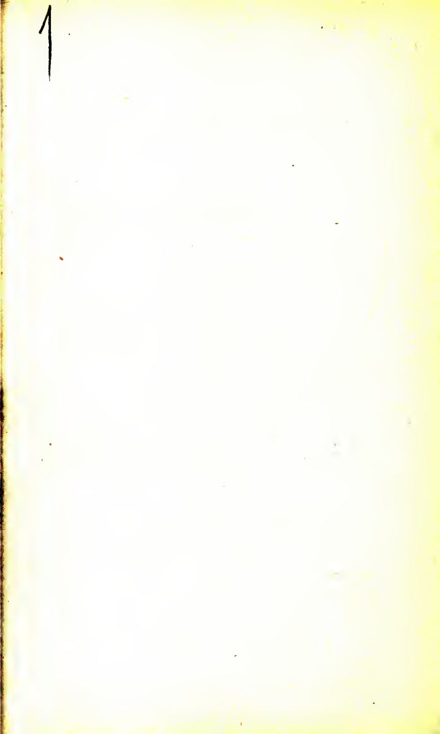
ПО ФУНКЦИОНАЛЬНОМУ


1

# СПРАВОЧНИК ПО ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ

*Под общей редакцией академика АМН СССР проф.* И. А. КАССИРСКОГО

ИЗДАТЕЛЬСТВО «МЕДИЦИНА»
МОСКВА — 1970

УДК 616-072.7(031)

ОСНОВНОЙ АВТОРСКИЙ СОСТАВ

АБРАМОВ М. Г., АБРИКОСОВА М. А., АГРАНОВИЧ А. И., АНДРЕЕВА Н. Е., АРИПОВ А. Я., АРТАМОНОВ В. Н., АСТРАХАНЦЕВА Г. И., АФАНАСЬЕВА Л. С., БАБСКИЙ Е. Б., БЕЛОУСОВ А. И., БЕЛОЦЕРКОВСКИЙ З. Б., БЕЛОЦКИЙ С. М., БРАГИНСКИЙ Д. И., ВЛАДИМИРСКАЯ Е. Б., ВОРОНОВ А. А., ВОТЧАЛ Б. Е., ВОТЧАЛ О. А., ГЛЕЗЕР Г. А., ГРИНШПУН Л. Д., ДЕМИДОВА А. В., ЕРМИЛЬЧЕНКО Г. В., ЖМУРКИН В. П., ЗИЛЬБЕР А. П., ИВАНИЦКАЯ М. А., ИДЕЛЬСОН Л. И., КАССИРСКИЙ Г. И., КАРПМАН В. Л., КЕЧКЕР М. И., КИЛИНСКИЙ Е. Л., КОЗИНЕР В. Б., КОЗЫРЕВА А. Л., КОСТЮХИНА Н. А., КУШАКОВСКИЙ М. С., ЛОРИЕ Ю. И., ЛЫСЕНКО Л. Т., МАЛОВ Г. А., МЕЙТИНА Р. А., МИЛЕВСКАЯ Ю. Л., МУХАРЛЯМОВ Ю. И., НЕСГОВОРОВА Л. И., НОВИКОВА Э. З., ОРЛОВ В. Н., ПАЛЕЕВ Н. Р., ПЕТРОСЯН Ю. С., ПУШКАРЬ Ю. Т., РАБОТНИКОВ В. С., РАТНЕР Н. А., РЫНСКАЯ Л. М., ТАРТАКОВСКИЙ М. Б., ТУГОЛУКОВ В. Н., ЦЛАФ З. З., ЦФАСМАН А. З., ШЕХТЕР С. Ю.

Справочник содержит подробное описание большинства современных методов исследования функционального состояния внутренних органов. Он построен по определенной схеме, позволяющей дать достаточно подробное описание техники каждого исследования, необходимых реактивов и аппаратуры, показаний к назначению исследования и, что особенно важно, — нормативы, варианты патологии и интерпретацию полученных данных у постели больного или в процессе экспериментального исследования.

В справочник включены как простые, так и сложные методы инструментального исследования (биохимические, цитологические, цитохимические, гистологические, цитогенетические, электронномикроскопические, радиологические). Известное место уделено описанию тех методов, которые еще только входят в клиническую практику.

Справочник рассчитан на лечащих врачей различных профилей, врачей-лаборантов, научных работников (медиков и биологов).

5—1
307—70

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Современный этап развития медицинской науки знаменуется тесной связью между теоретической и практической медициной. Они по сути стали неразделимы. Функциональные методы исследования в этом аспекте осуществляют одну из главных идей этого единства. Они являются как бы тем мостом, который соединяет теорию и практику в клиническом исследовании,— недаром функциональные методы в настоящее время обозначаются как параклинические. Это лишний раз подчеркивает их интегральную связь с обычными клиническими методами исследования.

Методы инструментального исследования больного, биохимические, цитологические, цитохимические и многие биологические и физиологические внедрились в клиническую работу, в клиническое мышление. Без них невозможны ни диагностика, ни рациональное лечение.

Быстрое совершенствование методов функционального исследования требует от врача-клинициста широкого и углубленного знакомства со многими из них — умения анализировать и комплексировать их между собой в свете клинических наблюдений. У постели больного необходима уже интегральная оценка всей информации, получаемой с помощью как клинических, так и параклинических исследований.

Однако значение функциональных методов исследования не ограничивается утилитарным использованием их в диагностике и динамическом наблюдении за больными.

Результаты систематических исследований больного, их анализ все более часто становятся предметом научного обобщения и весьма нередко служат отправным пунктом для формирования новых взглядов и более правильной интерпретации сущности патологических процессов.

За последние десятилетия клинические лаборатории обогатились огромным количеством аппаратов и методов исследования. К сожалению, и в нашей, и в зарубежной литературе до сих пор не было пособия, которое суммировало бы все важнейшие методы современного функционального исследования не только с точки зрения методики их проведения, но, что наиболее важно, с точки зрения их клинической интерпретации у постели больного.

Настоящее издание призвано восполнить этот пробел.

Читатель найдет почти исчерпывающий материал по всестороннему освещению современных методов функциональной диагностики. При

этом описание каждого метода исследования функционального состояния того или иного органа построено таким образом, что читатель может получить четкое представление не только о методике проведения исследования, но и об его диагностических возможностях. Особое внимание при этом уделяется оценке полученных данных, интерпретации результатов исследования у постели больного или в процессе научного исследования.

Надо думать, что настоящий справочник по функциональной диагностике окажется полезным пособием для врачей различных специальностей и для научных работников.

Акад. АМН СССР проф. И. А. Кассирский

# I. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

## А. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЦА

### 1. Электрокардиография

**Принцип метода.** Электрокардиограмма (ЭКГ) — графическая кривая, соответствующая изменениям разности потенциалов возбужденных участков миокарда во времени.

Разность потенциалов, возникающая в миокарде, может быть зарегистрирована с поверхности тела человека. Величина этой разности потенциалов может достигать нескольких милливольт. Разность по-

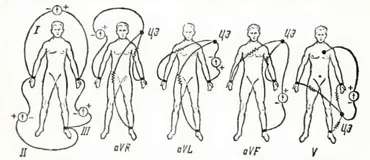



Рис. 1. Места наложения и способы соединений электродов при регистрации принятых в настоящее время отведений.

тенциалов возникает в процессе деполяризации (возбуждения) и реполяризации (восстановления) миокарда. В периоде полной поляризации (в состоянии покоя) и в периоде обратной поляризации (в состоянии полного возбуждения) разность потенциалов отсутствует, и на электрокардиограмме регистрируется нулевая линия (изоэлектрическая линия).

**Методика электрокардиографического исследования.** Для регистрации электрокардиограммы используются усилительные электрокардиографы, в которых разность потенциалов, отводимая от тела, подается на вход электронного усилителя. Участки тела, от которых отводится разность потенциалов и графическая кривая этой разности потенциалов, обозначаются термином «электрокардиографическое отведение» или просто «отведение».

Стандарт электрокардиографического исследования включает обязательную регистрацию 12 отведений (рис. 1, 2).

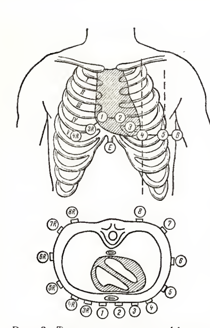



Рис. 2. Точки наложения дифферентного электрода при регистрации грудных отведений. Черными кружками обозначены точки, снятие электрокардиограммы в которых является обязательным.

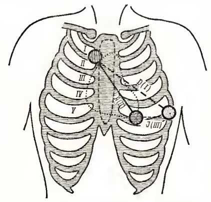



Рис. 3. Места наложения электродов при регистрации отведений Неба (описание в тексте).

Кроме этих обязательных отведений, при необходимости прибегают к дополнительным. Ценными являются двухполюсные грудные отведения, предложенные Небом в 1938 г. (рис. 3).

Подробное описание методики регистрации остальных дополнительных отведений (крайние левые и правые грудные отведения, низкие и высокие грудные отведения, внутриполостные отведения, эпикардиальные отведения, пищеводные, бронхиальные отведения и т. д.) можно найти в соответствующих разделах руководств по клинической электрокардиографии (Г. Я. Дехтярь, 1966; М. Б. Тартаковский, 1958, и др.).

**Аппаратура.** Наибольшее распространение для регистрации ЭКГ получили аппараты, в которых выход электронного усилителя соединен с зеркальным гальванометром. Отраженный зеркалом этого гальванометра луч засвечивает движущуюся фотоленту (фотопленку или фотобумагу) и вычерчивает на ней ЭКГ. После соответствующей фотообработки (проявление и фиксирование) на фотоленте получается черное изображение ЭКГ на светлом фоне. Такого рода приборы с оптической записью позволяют получить качественную ЭКГ, так как частотный диапазон электронно-оптического тракта этих аппаратов может располагаться в пределах от 0,2—0,3 до 150—200 гц, что полностью соответствует основным составляющим частотного спектра зубов электрокардиограммы.

Примером такого рода приборов является однока-

нальный электрокардиограф типа 0-59 (ЭКПС-2), предназначенный для записи ЭКГ в клинических, поликлинических условиях и при выездах к больному (вес аппарата 16 кг). Аппарат питается от сети переменного тока напряжением 127 и 220 в. Переключатель отведений позволяет регистрировать электрокардиограмму в 12 отведениях. Выбранная постоянная времени (1,5 секунды) и частотный диапазон тракта (0,3—300 гц) обеспечивают качественную регистрацию электрокардиографической кривой.

При необходимости регистрировать ЭКГ в условиях отсутствия или отключения электрической сети чрезвычайно удобным является электрокардиограф типа ЭКП-60 с аккумуляторным питанием (вес прибора 11 кг). В электрокардиографе ЭКП-60 имеется зарядное устройство, с помощью которого можно подзаряжать аккумулятор от сети переменного тока 127 и 220 в. Протягивание фотоленты осуществляется пружинным механизмом. Постоянная времени и частотный диапазон этого прибора такой же, как и в аппарате ЭКПС-2, что определяет достаточно высокое качество ЭКГ.

Существуют и многоканальные электрокадиографы с оптической записью. Они предназначены для клинического или поликлинического использования и имеют сетевое питание.

Электрокардиограф типа 072 является трехканальным аппаратом со сменными блоками, позволяющим регистрировать не только три любых отведения ЭКГ, но и другие процессы, характеризующие деятельность сердечно-сосудистой системы (фонокардиограмму и сфигмограмму). Качество ЭКГ при регистрации на этом аппарате такое же, как и на аппарате ЭКПС-2.

Физиограф типа 068 является универсальной установкой со сменными блоками для регистрации физиологических процессов. Эта шестиканальная установка предназначена для оптической записи 6 процессов (6 любых отведений электрокардиограммы или 6 других процессов, характеризующих деятельность сердечно-сосудистой системы). Качество электрокардиограммы при регистрации на этом аппарате такое же, как и на аппарате ЭКПС-2.

Электрокардиограф типа ЭКГ5-01 (ЕМ-4511) является пятиканальным прибором с сетевым питанием и оптической записью. Кроме пяти любых отведений электрокардиограммы, на этом приборе с помощью соответствующих приставок могут быть зарегистрированы в различных комбинациях различные процессы, характеризующие деятельность сердечно-сосудистой системы. Несколько большая величина постоянной времени (2 секунды) не влияет на качество регистрируемой ЭКГ. Частотный диапазон аппарата по желанию исследователя путем переключения может быть установлен в пределах 0,3—80 гц или 0,2—600 гц, что полностью обеспечивает хорошее качество электрокардиограммы.

Недостатком аппаратов с оптической записью является довольно кропотливый и длительный процесс обработки фотолент.

В последние годы получили распространение электрокардиографы с так называемой непосредственной («видимой») записью. В таких приборах графическое изображение исследуемого процесса становится видимым непосредственно в момент регистрации.

Одноканальный электрокардиограф типа 060 (ЭКПСЧ-3) — прибор с непосредственной записью чернильным пером на бумажной ленте. В связи с тем что перо перемещается по дуге, сетка отметки времени на бумажной ленте должна быть выполнена в радиальной системе координат с радиусом, равным длине пера.

Приборы с записью чернильным пером характеризуются узким диапазоном регистрируемых частот, что значительно ухудшает качество ЭКГ.

Опыт показывает, что многие исследователи, стремясь освободиться от фотопроцесса, забывают о существенных недостатках аппаратов типа ЭКСПЧ-4 и ЭКСПЧ-3. Эти аппараты начинают использовать не только тогда, когда нужно немедленно оценить результаты исследования (например, в ходе наблюдения за состоянием сердца при хирургических вмешательствах), но и тогда, когда к этому нет никаких оснований. Такого рода пренебрежение к качеству регистрируемых электрокардиограмм может стоить правильной диагностики.

Более совершенным вариантом непосредственной записи является тепловая запись. Для этого вида записи применяется бумага черного, красного или синего цвета, на которую нанесен специальный теплочувствительный парафино-меловой слой бледно-серого цвета. При соприкосновении бумаги с нагретым пером парафино-меловой слой расплавляется, обнажая находящуюся под ним цветную основу, и на фоне теплочувствительного слоя светло-серого цвета появляется четкий график цвета бумажной основы.

Электрокардиограф типа 061 снабжен специальным гальванометром, подвижная часть которого представляет собой нагреваемое перо для тепловой записи. Тепловая запись, примененная в аппарате 061, отличается от чернильной большей четкостью и меньшими искажениями за счет минимального трения между пером и бумагой. Кроме того, этот вид записи позволяет осуществлять регистрацию не в радиальной, а в прямоугольной системе координат. Постоянная времени и частотный диапазон аппарата 061 такие же, как и в аппарате ЭКПСЧ-4.

Перспективный вариант непосредственной записи представляет собой струйная чернильная запись, примененная в аппаратах ЭКГ-2-01 и ЭКГ-01, которая сочетает в себе высокие частотные показатели оптической записи с удобствами непосредственной записи. По принципу действия струйный вибратор аналогичен оптическому, но вместо зеркальца в нем применена тонкая капиллярная трубочка, один конец которой соединен с системой нагнетания чернил, а другой — загнут так, чтобы выбрасываемая из него тончайшая струя чернил попала на расположенную под вибратором бумажную ленту. Двухканальный аппарат ЭКГ-2-01 и четырехканальный аппарат ЭКГ-4-01, снабженные струйной записью, имеют те же частотные характеристики, что и аппарат ЭКГ-5-01 с оптической записью.

Кроме приборов, предназначенных для регистрации ЭКГ, существуют аппараты, предназначенные для визуального контроля за ЭКГ. Выход усилителя таких приборов подается на электроннолучевую трубку, на экране которой благодаря значительному послесвечению можно наблюдать электрокардиографическую кривую.

Такого рода приборы называются электрокардиоскопами, или осциллоскопами. Наибольшее распространение получил осциллоскоп типа 066, снабженный трубкой типа 8Л039В с диаметром экрана 78 мм. Осциллоскоп 066 рассчитан на подключение к выходу предоконечных каскадов электрокардиографов типа 047, 052, 059, 072 и 068. В качестве электрокардиоскопов могут быть также использованы все три выпускаемые в настоящее время векторэлектрокардиоскопа ВЭКС-01, ВЭКС-1П и ВЭКС-3 (последний прибор имеет три канала с электронной коммутацией).

Помехи при электрокардиографическом исследовании. Различают два вида помех при электрокардиографическом исследовании: внешние и внутренние.

Источники помех, находящиеся в пространстве, окружающем электрокардиограф и подключенного к нему обследуемого, называют внешними электрическими источниками помех, а помехи, создаваемые ими,— внешними электрическими помехами.

Внешние электрические и магнитные помехи создаются электрическими цепями с током, расположенными в достаточной близости от обследуемого. Источниками электромагнитных излучений могут явиться высокочастотные медицинские и промышленные генераторы.

Источники электрических помех приводят к наложению на ЭКГ синусоидальных колебаний постоянной частоты. Чаще всего частота этих так называемых наведенных токов (в повседневной практике их часто называют сокращенно «наводка») соответствует 50 колебаниям в секунду (50 гц), поскольку электросеть в СССР питается переменным током частотой 50 гц (рис. 4). В отдельных случаях могут регистрироваться синусоидальные колебания с частотой 100, 150 и 300 гц (обычно такие помехи вызываются рентгеновской аппаратурой).

Амплитуда помех переменного тока может быть неодинаковой в различных отведениях. Она определяется мощностью источника помех, эффективностью мер, принятых в аппарате для подавления внешних электрических помех, и величиной кожно-электродного сопротивления.

Как правило, мощность источников помех изменять невозможно. Поэтому при обследовании желательно удалять обследуемого от этих источников или добиться оптимального расположения обследуемого относительно источников помех. Практически вопрос сводится к правильному расположению койки, на которой производится обследование. Поскольку в большей части сетевых электрокардиографов подавление электрических помех основано на использовании симметричных усилителей, подавляющих синфазный сигнал, следует стремиться к созданию максимальной симметричности помехи на теле больного. Чаще всего этого удается достигнуть путем расположения койки на одинаковом расстоянии от стен, в которых расположена сетевая проводка. Следует помнить, что сетевой электрокардиограф сам может явиться источником внешних электрических помех и поэтому следует так же рационально выбирать место аппарата в помещении для обследования. Подробное описание современного состояния вопроса можно найти в отраслевой нормали ОН 42-135-64 ВНИИ МИиО 1964 г.

Следует иметь в виду, что при использовании сетевых электрокардиографов с симметричными усилителями заземление аппаратов и больного является совершенно обязательным условием для борьбы с внешними электрическими помехами. При использовании электрокардиографов с автономным питанием (батарейные аппараты) заземление не только не является обязательным, но в ряде случаев может увеличить амплитуду внешних помех.

Влияние сопротивления между кожей и электродом (кожно-электродное сопротивление) на величину внешних электрических помех выражается в том, что с увеличением кожно-электродного сопротивления увеличивается и амплитуда наведенных токов.

Само кожно-электродное сопротивление не столько зависит от площади электродов, сколько от контакта между кожей и электродом. (Особое внимание следует уделять контакту при снятии грудных от-

ведений у лиц с деформациями грудной клетки или при наличии выраженного волосяного покрова на груди.) Для уменьшения кожно-электродного сопротивления между кожей и электродом располагают марле-

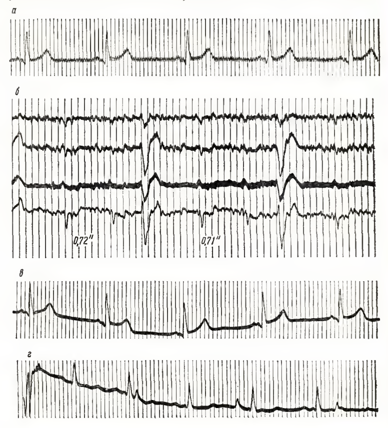



Рис. 4. Примеры типичных помех, наблюдающихся при регистрации электрокардиограммы.

*а* — искажение электрокардиограммы наведенными токами; *б* — искажение электрокардиограммы токами мышечного дрожания; *в* — дыхательное смещение изоэлектрической линии; *г* — искажение электрокардиограммы быстрыми изменениями гальванического потенциала вследствие быстрых движений конечностями.

вые или матерчатые прокладки, смоченные раствором электролита (10% раствор поваренной соли, мыльный раствор и т. д.). При использовании специальных паст можно накладывать электроды без матерчатых прокладок. По мере высыхания прокладок кожно-электродное

сопротивление и соответственно амплитуда наведенных токов возрастают. Поэтому при длительных обследованиях прокладки приходится периодически смачивать (при комнатной температуре 18° смачивать приходится каждые 15—20 минут).

Кроме внешних электрических помех, существуют также внешние входные помехи. Это — источники биоэлектрических напряжений, не связанных с деятельностью сердца. В первую очередь речь идет о потенциалах скелетной мускулатуры; во вторую очередь — о гальванических электродных потенциалах, возникающих на контакте электродов с электролитом.

Скелетная мускулатура является источником биопотенциалов не только в случаях произвольного сокращения, но и в состоянии относительного покоя. В последнем случае у лиц с выраженной лабильностью вегетативной нервной системы возникают непроизвольные подергивания отдельных мышечных групп. Крайним выражением этого могут служить биопотенциалы мышц, регистрируемые при различных формах тремора (тиреотоксикоз, болезнь Паркинсона и т. п.; см. рис. 4).

Во всех указанных случаях на ЭКГ накладываются хаотичные, довольно высокочастотные колебания (порядка 100—200 гц), обозначенные термином «токи мышечного дрожания».

Вряд ли можно считать оправданной такую меру борьбы с этими токами, какую предусматривает в своих аппаратах фирма «Сименс», ограничивающая верхний предел линейно регистрируемых колебаний частотой 50 гц. Это ограничение частотного диапазона несомненно уменьшает амплитуду регистрируемых токов мышечного дрожания, но одновременно с этим резко ухудшается и качество регистрируемой ЭКГ.

Наиболее рациональным является создание таких условий, при которых по возможности уменьшались бы непроизвольные мышечные подергивания (активное расслабление мускулатуры, согревание больного и в некоторых случаях применение люминала, скополамина и других фармакологических агентов).

Особую разновидность помех создает наложение токов мышечного дрожания и наведенных токов.

Искажения ЭКГ могут достигать такой степени, когда не удается различить зубец *P* и возникает кажущееся впечатление мерцательной аритмии. Если обычные меры не позволяют избавиться от помех, в целях уточнения характера аритмии можно прибегнуть к использованию игольчатых электродов, вводимых под кожу, однако в большей части случаев нужно стремиться к максимальному устранению помех обычным способом.

Электроды в контакте с электролитом являются источником некоторого постоянного напряжения, обозначаемого термином гальванический потенциал. Этот потенциал присутствует на каждом из электродов, но не влияет обычно на качество регистрируемой ЭКГ, так как он не изменяется во времени.

Если все же изменения возникают, то гальванический потенциал становится источником внешней входной помехи.

Известны два типичных случая регистрации гальванического потенциала. Первый — медленные колебания контакта электрода с электролитом, связанные с фазами дыхания. В подобных случаях наблюдается медленное монотонное смещение изолинии, синхронное с дыхательным циклом (дрейф изолинии) (рис. 4, в). Во втором случае изменения гальванического потенциала бывают связаны с быстрыми движениями конечностей или грудной клетки больного. На ЭКГ регистрируются

короткие пикообразные импульсы, сходные зачастую с зубцами ЭКГ (см. рис. 4). Для устранения указанных помех следует добиваться максимального контакта между электродом, прокладкой и телом исследуемого.

Если и в этом случае не удается добиться устранения дыхательного дрейфа изоэлектрических линий, можно просить исследуемого задержать дыхание.

Внутренними помехами называются помехи, связанные с неисправностями усилителя.

При полном обрыве одного или нескольких проводов, соединяющих обследуемого с аппаратом, прекращается регистрация ЭКГ, и потому

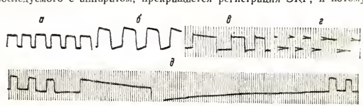



Рис. 5. Формы калибровочного сигнала при регистрации электрокардиограммы (контрольный милливольт).

*а* — калибровочный сигнал в усилителе постоянного тока; *б* — калибровочный сигнал при слишком малой постоянной времени; *в* — калибровочный сигнал с одиночными выбросами на переднем и заднем фронтах; *г* — калибровочный сигнал с множественными выбросами на переднем и заднем фронтах; *д* — калибровочный сигнал, записанный для определения постоянной времени усилителя.

такая неисправность легко распознается. При частичном нарушении контакта в одном из проводов на ЭКГ наблюдается периодическая регистрация наведенных токов.

Различного рода неисправности усилителя могут быть обнаружены путем регистрации калибровочного сигнала, в качестве которого во всех аппаратах используется прямоугольный импульс амплитудой в 1 мв (контрольный милливольт).

ЭКГ принято регистрировать при таком усилении, когда амплитуда калибровочного сигнала составляет 10 мм. Однако значение калибровочного сигнала не ограничивается только определением правильности выбранного уровня усиления. Не меньшее значение имеет изучение формы калибровочного сигнала. Если нажать кнопку калибровочного сигнала и не отпускать ее, то в некоторых аппаратах, например в аппарате ВЭКС-01, луч продолжает вычерчивать горизонтальную линию до тех пор, пока кнопка остается нажатой (рис. 5, *а*). Эта форма калибровочного сигнала свидетельствует о том, что в аппарате нет емкостных связей в межкаскадных цепях. Такие усилители, называемые усилителями постоянного тока, характеризуются наиболее высококачественной регистрацией ЭКГ. К сожалению, они обладают недостатками, намного ограничивающими их практическое использование. Дело не только в сложности настройки таких усилителей, но и в том, что этим аппаратам присущ дрейф изоэлектрической линии (монотонные смещения изоэлектрической линии положительной или отрицательной полярности).

Этот недостаток удается устранить в усилителях, имеющих емкости в межкаскадных связях. Такие усилители обозначаются термином «*RC*-усилители» (*R*—сопротивление; *C*—емкость). Большинство электрокардиографов снабжено *RC*-усилителями. В таких усилителях качество регистрируемой ЭКГ в очень большой степени определяется правильным выбором величины емкости и сопротивления, т. е. постоянной времени. Постоянную времени можно легко определить, записывая калибровочный сигнал. Время, необходимое для спада калибровочного сигнала на $^1/_3$ его исходной величины, является постоянной времени усилителя (рис. 5, *д*).

При чрезмерно большой постоянной времени приходится довольно долго выжидать при переключении от одного отведения к другому.

При слишком малой постоянной времени (рис. 5, *б*) возникают следующие изменения ЭКГ: зубцы *T* становятся двухфазными, изоэлектричные *T* могут стать слабо отрицательными и, наоборот, заметно уменьшается амплитуда зубцов *T* и комплекса *QRS*, приподнятость сегмента *S — T* становится менее выраженной.

Иногда аппараты со слишком малой постоянной времени регистрируют дополнительные зубцы, являющиеся результатом дифференцирования обычной электрокардиограммы. Именно такой механизм имеют дополнительные зубцы *R* в правых грудных отведениях, записывающихся на большинстве чернильно-перьевых электрокардиографов. Поэтому прежде чем решать вопрос о частичной блокаде правой ножки пучка Гиса, следует убедиться в правильном выборе постоянной времени аппарата, на котором снималась ЭКГ.

Качественная ЭКГ регистрируется лишь в том случае, когда постоянная времени аппарата не меньше 1 секунды и не больше 2 секунд. Проверка правильности выбора постоянной времени каждого данного аппарата должна проводиться путем изучения скорости спада калибровочного сигнала.

Кроме амплитуды калибровочного сигнала и скорости его спада, необходимо также учитывать и его форму. Форма калибровочного сигнала дает возможность получить представление о частотной характеристике электрокардиографического тракта в целом. До 50-х годов существовало представление, что частотная характеристика зубцов ЭКГ находится в пределах от 0,2 до 80—90 гц. Однако последующие наблюдения показали, что в действительности этот диапазон значительно шире. Установлено, что расширение диапазона регистрируемых частот значительно повышает качество ЭКГ и диагностические возможности метода. Качественную ЭКГ можно получить лишь при частотном диапазоне усилителя от 0,2 до 150 гц и выше. При расширении диапазона линейно регистрируемых частот не только увеличивается амплитуда зубцов комплекса *QRS*, но и появляются новые зубцы, не регистрировавшиеся в узком диапазоне.

Совершенно очевидно, что электрокардиографы с непосредственной записью, имеющие диапазон до 100 гц (в лучшем случае), не обеспечивают должного качества ЭКГ.

Изучая форму калибровочного сигнала, можно с достаточной точностью получить представление о частотной характеристике электрокардиографического тракта.

Чем выше при прочих равных условиях диапазон регистрируемых частот, тем больше угол между передним фронтом калибровочного сигнала и его горизонтальной частью приближается к прямому. Во многих аппаратах (особенно с непосредственной записью) частотный

диапазон ограничивается не свойствами усилителя, а особенностями регистрирующего устройства. В таких случаях возникает особая форма калибровочного сигнала, на переднем и заднем фронтах которого появляются выбросы (рис. 5, *в*). Эта форма свидетельствует о том, что верхний предел частотной характеристики усилительного тракта уже превышает в известной мере способность регистрирующего устройства записывать высокочастотные колебания. Если выброс порядка 1 мм можно считать приемлемым, то дальнейшее расширение частотной характеристики усилителя становится уже недопустимым. В подобных случаях на вершине переднего и заднего фронта калибровочного сигнала появляется целая серия колебаний, резко искажающих его форму (рис. 5, *г*).

И, наконец, последней из помех в регистрации ЭКГ может оказаться плохая графическая характеристика записывающего устройства.

Во времена использования струнных гальванометров существовала постоянная проблема хорошего фокусирования светового луча, падающего на фотоленту. На таких аппаратах, в которых длина луча достигала нескольких метров, качественную запись можно было получить при максимальном уменьшении падающего на фотоленту светового пятна. По традиции это требование максимального уменьшения было перенесено и на усилительные электрокардиографы, где длина луча измеряется всего сантиметрами и достичь точечной фокусировки не представляет большого труда. Вследствие традиционного выполнения этого требования возникла тенденция конструировать аппараты, не имеющие собственного «почерка», что является большим недостатком. Под почерком электрокардиографа (как и под почерком человека) понимается способность вычерчивать линии различной толщины (аналогией этому в человеческом почерке является письмо «с нажимом»). Этот недостаток присущ многим из описанных выше электрокардиографов и вызван, к сожалению, только силой традиции.

Поскольку во всех аппаратах с *RC*-усилителями в норме допускается смещение сегмента $S - T$ на 1 мм кверху и книзу от изоэлектрической линии, т. е. на толщину самой изолинии (если она равна 1 мм), такое смещение резко бросается в глаза. При расширении изолинии это вызванное аппаратом смещение сегмента $S - T$ становится незаметным и не приводит к ошибочным заключениям о коронарной недостаточности и т. п.

Более подробные сведения по вопросу о помехах при регистрации ЭКГ можно найти в руководстве Е. Лепешкина (1953).

### Векторный анализ электрокардиограммы

Поскольку форма ЭКГ зависит от того, с каких участков тела она зарегистрирована, возникает возможность рассматривать электродвижущую силу сердца как векторную величину. В таком случае различия в форме кривых в отдельных отведениях могут рассматриваться как результат проецирования этого вектора на линии соответствующих отведений. Вектор электродвижущей силы сердца во фронтальной плоскости называется электрической осью сердца. Методика определения электрической оси сердца и ее клиническое значение изложены в соответствующих руководствах по электрокардиографии (Г. Я. Дехтярь, 1966; М. Б. Тартаковский, 1958).

Так как теория электрической оси несет в себе гораздо меньшую диагностическую информацию, чем развивавшийся параллельно эмпирический метод анализа ЭКГ, в последние годы делаются попытки несколько модифицировать векторный принцип анализа.

Одной из таких попыток является введение в практику клинической электрокардиографии учения о желудочковом градиенте.

В основу концепции о желудочковом градиенте была положена гипотеза о том, что алгебраическая сумма площадей комплекса *QRS* и зубца *T* ЭКГ, одиночного миокардиального волокна должна быть равна нулю.

$$S_{QRS}+S_T=0.$$

Если бы все миокардиальные волокна сердца возбуждались одновременно, то приведенное выше равенство сохраняло бы свою силу и для ЭКГ. Однако поскольку в действительности отдельные участки сердечной мышцы возбуждаются раньше других, то сумма площадей комплекса *QRS* и зубца *T* ЭКГ оказывается равной не нулю, а некоторой величине, которая и была названа желудочковым градиентом (т. е. показателем степени неравномерности возбуждения миокарда желудочков).

Таким образом,

$$S_{QRS}+S_T=G. \quad (1)$$

Как видно из приведенного уравнения, желудочковый градиент является суммарной величиной, характеризующей процесс деполяризации (площадь комплекса *QRS* и направление средней оси *QRS*) и процесс реполяризации (площадь зубца *T* и направление средней электрической оси зубца *T*). Таким образом, желудочковый градиент является векторной величиной и имеет некоторое абсолютное значение (измеряемое в мкв/сек) и направление (измеряемое в градусах).

Направление и величина желудочкового градиента могут использоваться для характеристики возбудительного процесса в миокарде.

В клинической практике желудочковый градиент определяется путем измерения площадей комплекса *QRS* и зубца *T* в любых двух стандартных отведениях (обычно в I и III отведении). Получаемая площадь выражается в мкв/сек или в единицах Ашмана (1 единица Ашмана равна 4 мкв/сек). Далее в трехосевой системе координат откладывается $\hat{A}QRS$ и $\hat{A}T$, являющиеся сторонами параллелограмма, диагональ которого и представляет собой величину и направление желудочкового градиента во фронтальной плоскости. Определение желудочкового градиента в горизонтальной плоскости производится по отведениям $V_1$ и $V_6$.

Использование желудочкового градиента в диагностических целях стало возможным после разработки должных величин желудочкового градиента для здоровых людей.

На величину и направление желудочкового градиента влияют не только патологические процессы в миокарде, но и положение сердца, частота сердечных сокращений, ударный объем, прием пищи, курение, физическая нагрузка и ряд других факторов. Попытки применения желудочкового градиента в клинической электрокардиографии сразу же столкнулись с большими трудностями. Главная трудность заключается в том, что значения желудочкового градиента у здоровых людей

чрезвычайно вариабельны и часто совпадают с величинами, полученными у больных.

Из выражения (1) следует, что

$$\hat{A}QRS+\hat{A}T=G$$
$$\hat{A}T=G-\hat{A}QRS$$

Следовательно, патологические значения $AT$ могут возникнуть либо за счет изменения только $\hat{A}QRS$, либо за счет изменения только желудочкового градиента, либо за счет изменения $\hat{A}QRS$ и желудочкового градиента одновременно.

Изменения волны $T$, связанные с изменением одного лишь желудочкового градиента, называют первичными изменениями волн $T$ (имея в виду, что комплекс $QRS$ в этих случаях остается неизменным). Подобные изменения имеют место при электрокардиографическом синдроме «ишемии». Вторичными изменениями волн $T$ называют изменения волн $T$, обусловленные лишь изменениями комплекса $QRS$, при нормальном желудочковом градиенте (имеется в виду вторичность изменений $T$ вслед за изменением $QRS$). Такая форма изменений $T$ может иметь место при блокадах ножек, гетеротопных ритмах и гипертрофиях желудочков, если в этих случаях, разумеется, нет патологических процессов, могущих вызывать первичные изменения волн $T$.

Попытки дифференциации первичных и вторичных волн $T$ на основе изучения желудочкового градиента сопряжены не только с теми же трудностями, с которыми сопряжено само по себе использование желудочкового градиента, но и с тем, что у каждого данного больного могут быть одновременно основания для первичных и вторичных изменений волн $T$ (например, сочетание гипертрофии левого желудочка, вызывающего вторичные изменения волн $T$, и коронарной недостаточности, вызывающей первичные изменения волн $T$). Изучение желудочкового градиента нашло применение в основном в научной работе.

Желудочковый градиент имеет малую диагностическую ценность и поэтому не используется в клинической практике.

### Патологические измеиеиия электрокардиограммы

В настоящее время можно представить себе два механизма образования патологической ЭКГ.

1. В одной части случаев характер потенциалов, вырабатываемых каждым волокном миокарда, остается нормальным. Меняется лишь координационная связь между отдельными мышечными территориями и вследствие этого нарушается хронотопография возбуждения сердца в целом. Такого типа патологические процессы ведут к особому, отличному от нормального, типу биоэлектрической асимметрии, выражающемуся в различной скорости протекания возбудительного процесса в одних участках миокарда по отношению к другим.

Если эти изменения достаточно выражены и захватывают значительные участки миокарда, как это бывает, например, при гипертрофиях отделов сердца, блокадах ножек пучка Гиса, коронарном атеросклерозе или инфаркте миокарда, то они вызывают значительные сдвиги в биоэлектрической асимметрии и приводят к соответствующим изменениям ЭКГ.

Совершенно естественно, что подобного рода изменения могут возникать не только под влиянием анатомических изменений в миокарде, но в результате лишь дистрофических изменений, т. е. иметь функциональный характер.

2. В других случаях изменения возникают в каждом отдельном волокне миокардиального синцития. Если патологический процесс достаточно равномерно захватывает всю сердечную мышцу, как это часто бывает при дистрофиях миокарда, сохраняется та же степень биоэлектрической асимметрии, которая имеет место у здоровых людей, и поэтому такого рода изменения хотя и отражаются на ЭКГ, но не вызывают столь резких изменений, как в первом случае.

Именно этим и объясняется то, что даже при очень тяжелых поражениях миокарда, если они достаточно равномерно охватывают весь миокард, ЭКГ метод может не дать указаний на патологический процесс, независимо от того, лежат ли в его основе органические или чисто функциональные изменения.

Таким образом, между степенью изменения ЭКГ и степенью поражения миокарда может не быть выраженной зависимости. Так, при тяжелейших гипоксиях миокарда, вызванных почти полным кровопусканием, ЭКГ может оказаться нормальной. Наоборот, небольшой склеротический рубец, расположенный в ножке пучка Гиса, вызывая резкую асимметрию возбудительного процесса, может привести к грубейшим изменениям ЭКГ, хотя весь сократительный миокард может оставаться нормальным.

## Функциональная электрокардиография

Электрическая активность сердечной мышцы может изучаться с двух точек зрения: с точки зрения физиологической и клинической.

С физиологической точки зрения электрокардиография представляет собой раздел электрофизиологии, рассматривающий состояние по крайней мере трех функций миокарда: автоматизма, возбуждения и проведения. На заре использования электрокардиографии в клинической практике складывалось представление о том, что ценность метода исчерпывается только оценкой состояния этих функций. Исследователи в этой области полагали, что суждение о больном, составленное по ЭКГ, должно ограничиваться только характеристикой этих функций. Так, для описания всего многообразия наблюдающихся в клинической практике изменений ЭКГ казалось достаточным использовать всего четыре понятия: преобладание активности, нарушение возбуждения, нарушение восстановления и повреждение соответствующего отдела сердца. Этот чисто электрофизиологический подход в настоящее время имеет лишь исторический интерес.

По мере накопления опыта применения электрокардиографии в клинической практике выработался другой взгляд на этот метод исследования. В результате большого эмпирического опыта по анализу ЭКГ были выделены отдельные электрокардиографические синдромы, позволяющие по изменению функций проведения, возбуждения и автоматизма составлять достаточно точные суждения об анатомических изменениях, лежащих в основе этих функциональных сдвигов. Так возник метод клинической ЭКГ, ставшей одним из разделов клинической физиологии.

Выделенные в настоящее время синдромы нарушений функции, вызванные первоначальными органическими изменениями в миокарде (гипертрофии отделов сердца, нарушения проведения, коронарная недостаточность и т. д.), требуют тщательной дифференциации от аналогичных синдромов, возникающих вне связи с какими бы то ни было анатомическими изменениями и характеризующими первичное нарушение функции миокарда без отчетливо определяемого морфологического субстрата на клеточном уровне.

Функциональная электрокардиография представляет раздел клинической электрокардиографии, в котором рассматриваются синдромы первичных нарушений функций миокарда, возникающие без соответствующих морфологических изменений в мышце сердца.

### Функциональные изменения при электрокардиографическом синдроме гипертрофии предсердий

Электрическая активность предсердий находится под постоянным контролем экстракардиальной иннервации. Поэтому в случаях повышения тонуса симпатической или парасимпатической нервной системы возникают соответствующие характерные чисто функциональные изменения волн $P$.

Симпатикотония вызывает: а) увеличение амплитуды волны $P$; б) укорочение интервала $P-Q$; в) описанные выше два признака обычно сочетаются с учащением сердечного ритма.

Ваготония вызывает: а) уменьшение амплитуды волны $P$; б) удлинение интервала $P-Q$; в) описанные выше два признака обычно сочетаются с замедлением сердечного ритма.

Симпатикотоническая форма волн $P$ наблюдается в случаях первичного повышения тонуса симпатической нервной системы, например после физических нагрузок. Однако она может встречаться и при тех заболеваниях, при которых вторично возникает повышение тонуса этого отдела вегетативной нервной системы, например при тиреотоксикозе.

Ваготоническая форма волн $P$ наблюдается в случаях первичного повышения тонуса блуждающего нерва, например, у лиц, длительно занимающихся спортом, в послеродовом периоде и т. д. Она может наблюдаться и при тех заболеваниях, при которых вторично возникает повышение тонуса этого отдела вегетативной нервной системы, например при гипотиреозах, билирубинемии и т. п.

Экстракардиальная иннервация оказывает влияние не только на волну $P$, но и на следующую за ней волну $T_a$, отражающую процесс реполяризации предсердий. Эта волна обычно на ЭКГ не видна, так как ее амплитуда невелика и она полностью сливается с комплексом $QRS$. Повышение тонуса симпатической нервной системы вызывает наряду с увеличением амплитуды волны $P$ и увеличение амплитуды волны $T_a$. Поскольку волна $T_a$ всегда имеет направление, противоположное волне $P$, то при положительных волнах $P$ в этих случаях образуются довольно глубокие отрицательные волны $T_a$. В результате наслоения отрицательных волн $T_a$ на начальную часть сегмента $S-T$ возникает своеобразная форма этого сегмента, обычно обозначаемая как якореобразная форма и иногда ошибочно принимаемая за смещение сегмента $S-T$ книзу от изоэлектрической линии (рис. 6). Во избежание оши-

бочных суждений в подобных случаях следует обращать внимание на наличие симпатикотонических признаков волны $P$.

Симпатикотоническое углубление волны $T_a$ следует дифференцировать от такого же смещения начальной части волны $T_a$ книзу или кверху от изолинии в случаях повреждения миокарда предсердий. В подобных случаях отрицательная часть волны $T_a$ приводит к смещению сегмента $P-Q$ относительно изоэлектрической линии. Такого рода смещения встречаются при инфарктах предсердий и при перикардитах с локализацией воспалительного процесса на территории предсердий.

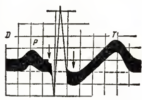



Рис. 6. Якореобразная форма сегмента $S-T$, обусловленная наложением на сегмент $S-T$ волны $T_a$.

На рис. 7 приведен пример электрокардиографических изменений при такой локализации перикардита, проверенных данными вскрытий. При инфаркте предсердий подобные изменения наблюдаются крайне редко, так как инфаркты подобной локализации в остром периоде, как правило, сопровождаются расстройством ритма предсердий (мерцание или трепетание), ведущим к исчезновению волн $P$.

«Предмерцательная» форма волн $P$ характеризует период, предшествующий наступлению мерцания. Опыт по успешной дефибрилляции мерцания предсердий не дает оснований согласиться с целесообразностью

Рис. 7. Смещение сегмента $PQ$ при остром перикардите в области предсердий (II отведение).

выделения такой формы волн $P$, так как зачастую за несколько минут до рецидива мерцательной аритмии не удается обнаружить характерных изменений волн $P$.

Самыми часто наблюдаемыми изменениями волн $P$ являются изменения, объединенные в электрокардиографический синдром гипертрофии левого и правого предсердий.

Синдром гипертрофии левого предсердия, как правило, наблюдается у больных с митральным стенозом. Он возникает на самых ранних этапах развития порока и появляется раньше, чем обнаруживаются признаки гипертрофии правого желудочка. Его основной признак — образование двугорбой волны $P$ — связан с замедлением возбуждения в левом предсердии. Следует иметь в виду, что у здоровых людей левое предсердие возбуждается несколько позже правого. Поэтому раздвоение вершины зубца $P$ имеет место и в норме. Дифференцировать нормальное и патологическое раздвоение вершины зубца $P$ можно по временному интервалу, разделяющему обе вершины. В норме обе вершины разделены между собой интервалом, не превышающим 0,03 секунды; при

синдроме P-mitrale этот интервал становится большим чем 0,03 секунды. Увеличение амплитуды волн $P$ является результатом гипертрофии левого предсердия. Следует иметь в виду, что увеличение амплитуды может встречаться и при чисто функциональных изменениях, из которых основной является перенапряжение левого предсердия. Среди причин, вызывающих изолированное увеличение волны $P$, наиболее часто встречаются следующие.

1. Физическая нагрузка.
2. Снижение давления в системе легочной артерии после операций наложения анастомоза между непарной веной и легочной артерией.
3. Инфаркт миокарда в остром периоде у 80% больных в результате остро возникающего перенапряжения левого предсердия.

Во всех перечисленных состояниях наблюдается изолированное увеличение амплитуды волны $P$ без остальных ее изменений, характеризующих синдром гипертрофии левого предсердия.

Несмотря на то что типичная картина P-mitrale обычно встречается при значительных органических изменениях в миокарде левого предсердия, имеются несомненные случаи, когда этот синдром носит чисто функциональный характер. Лучшим доказательством этому являются случаи исчезновения синдрома P-mitrale после эффективной митральной комиссуротомии. Хотя такие случаи после операции наблюдаются далеко не часто, однако они являются существенным доводом в пользу возможности функциональной природы этого синдрома. Несомненно, функциональную природу изменения волн типа P-mitrale имеют у больных с миксомой левого предсердия. Кроме того, описаны случаи констриктивного перикардита, когда сдавление левого предсердия и связанное с этим затруднение оттока из него вызывают типичную картину P-mitrale, исчезающую после оперативного лечения.

Следует считать, что синдром P-mitrale, отражающий, как правило, гипертрофию и дилятацию левого предсердия, может встречаться как результат чисто функциональных изменений. Электрокардиографический метод исследования не дает возможности дифференцировать эти два варианта его образования, и для решения вопроса о его этиологии в каждом отдельном случае необходимо учитывать всю клиническую картину.

Этой дифференциации в известной мере может помочь метод Е. А. Березного (1966), который установил, что у здоровых людей в грудных отведениях, снятых с правой половины грудной клетки, двухфазные волны $P$ регистрируются на ограниченных участках (рис. 8).

В случаях дилятации левого предсердия, как это наблюдается при митральном стенозе, резко увеличивается территория, на которой регистрируются типичные изменения волн $P$. Если использовать при съемке дополнительные высокие и низкие правые грудные отведения, можно получить представление о степени дилятации предсердия, что само по себе может давать опорные пункты в диагностике происхождения синдрома гипертрофии левого предсердия.

Синдром **гипертрофии правого предсердия** обычно наблюдается у больных с хроническими заболеваниями органов дыхания.

В 85% случаев хронического легочного сердца, когда на вскрытии определяется утолщение стенки правого предсердия, на ЭКГ наблюдаются признаки P-pulmonale. Электрокардиографический синдром гипертрофии правого предсердия настолько закономерно сочетается с клинической картиной хронического легочного сердца, что амплитуды

волн $P$ меньше 1 мм в стандартных отведениях почти полностью позволяют исключить хроническое легочное сердце. Этот синдром относительно редко наблюдается при пневмофиброзах туберкулезной этиологии (всего у 5% больных). Значительно чаще он встречается у больных бронхиальной астмой (10—23%) и при раке легкого (20% случаев).

Несмотря на кажущуюся очевидность генеза описываемого синдрома, имеется ряд фактов, трудно поддающихся объяснению в свете чисто морфологических представлений о его происхождении.

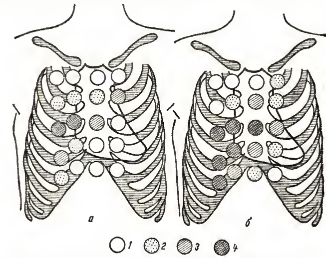



Рис. 8. Территории, на которых регистрируются двухфазные волны $P$.

*а* — у здоровых людей; *б* — у больных митральным стенозом; *1* — двухфазные волны $P$ регистрируются реже чем в 25% случаев; *2* — двухфазные волны $P$ регистрируются в 26—50% случаев; *3* — двухфазные волны $P$ регистрируются в 51—75% случаев; *4* — двухфазные волны $P$ регистрируются чаще чем в 75% случаев.

Так, у больных хроническим легочным сердцем изменения волн $P$ возникают значительно раньше, чем соответствующие признаки гипертрофии правого желудочка, хотя в свете современных гемодинамических представлений можно было бы ожидать, что повышение давления в системе легочной артерии в первую очередь должно вести к картине перенапряжения или гипертрофии правого желудочка. Если же учесть, что картина P-pulmonale встречается при тяжелых острых пневмониях (правда, в этих случаях она удерживается всего несколько дней), при дифтерии, эмфиземе средостения и изредка даже при перикардите, то станет понятным тенденция связывать эту картину не столько с самой гипертрофией правого предсердия, сколько с его перенапряжением. Все попытки найти четкую корреляцию между картиной P-pulmonale и давлением в полости правого предсердия оказываются безуспешными. Некоторое значение имеет функциональная проба, заключающаяся в оценке амплитуды волн $P$ после внутривенного введения эуфиллина.

Снижение волн $P$ во время проведения пробы дает основания полагать, что повышение амплитуды является не столько выражением гипертрофии правого предсердия, сколько результатом его перенапряжения, уменьшающегося при снижении давления в системе легочной артерии после введения эуфиллина.

### Функциональные изменения при электрокардиографическом синдроме гипертрофии желудочков

Этот синдром дает, может быть, самую лучшую корреляцию с данными патологоанатомического исследования. Вместе с тем имеются несомненные случаи электрокардиографического синдрома гипертрофии левого желудочка, которые не сопровождаются морфологическими признаками гипертрофии, а отражают по существу чисто функциональные изменения миокарда. Такие изменения были описаны под названием ЭКГ-синдром перенапряжения левого (resp. правого) желудочка. Под термином «heart strain» описываются своеобразные изменения ЭКГ, выражающиеся в изменении конечной части желудочкового комплекса ЭКГ. Изменения конечной части практически не отличимы от той картины, которая имеет место при гипертрофии левого желудочка, т. е. наблюдаются смещение сегмента $S — T$ книзу от изолинии с выпуклостью, обращенной кверху, и инверсия неравносторонних зубцов $T$ в тех отведениях, в которых появляются соответствующие признаки в случаях гипертрофии левого желудочка.

Клинический опыт показывает, что картина перенапряжения левого желудочка встречается у больных острым нефритом в период повышения артериального давления, во время гипертонических кризов, т. е. именно в тех случаях, когда имеется внезапно и остро возникающее повышение сопротивления в большом круге кровообращения. Тщательные наблюдения заставляют в этой связи по-новому рассмотреть изменения ЭКГ спортсменов. У лиц, занимающихся спортом, на тех или иных этапах тренировки могут возникать изменения, полностью соответствующие описанной выше электрокардиографической картине перенапряжения левого желудочка. Чаще всего эти изменения появляются при чрезмерных однократных или повторных, т. е. не соответствующих уровню подготовленности спортсмена, нагрузках. В других случаях эти изменения возникают, когда спортсмен тренируется в непривычном для него виде спорта. Эта же картина бывает и у правильно тренирующихся спортсменов, если тренировка проходит на фоне какой-либо инфекции (грипп, катар дыхательных путей и т. д.).

Связь описанных изменений ЭКГ с характером нагрузки на миокард подчеркивается еще и тем, что эти изменения оказываются обратимыми в том случае, когда спортсмен временно прекращает тренировку или откладывает ее до излечения от интеркуррентного заболевания.

Сопоставление клинических наблюдений и наблюдений спортивных врачей показывает, что электрокардиографическая картина перенапряжения отделов сердца как у больных, так и у здоровых лиц обычно сопряжена с выполнением повышенной работы миокардом, что дает известное право отождествлять патофизиологическое понятие перенапряжения с его электрофизиологическим эквивалентом.

Электрокардиографический синдром перенапряжения левого желудочка очень часто сочетается с синдромом гипертрофии того же

желудочка. Такое сочетание определяется тем, что одни и те же патологические процессы ведут и к усиленной нагрузке на миокард, и к его гипертрофии вследствие длительной гиперфункции. Поэтому с теоретической точки зрения во всех случаях гипертрофии левого желудочка может иметь место та или иная степень перенапряжения. Именно по этой причине в отдельных случаях можно наблюдать обратную динамику развития некоторых признаков, входящих в синдром гипертрофии левого желудочка. У части больных гипертонической болезнью при эффективном медикаментозном лечении при снижении давления наблюдается заметное уменьшение выраженности изменений конечной части желудочкового комплекса.

Электрокардиографический метод не дает в большинстве случаев возможности надежно дифференцировать синдром гипертрофии левого желудочка от признаков его перенапряжения. В известной мере этот вопрос может быть решен на основе динамического наблюдения.

Наиболее точным из электрофизиологических методов диагностики гипертрофии левого желудочка следует считать в настоящее время векторкардиографический метод. Признаки перенапряжения в векторкардиографическом методе в настоящее время еще мало изучены и потому нельзя оценить возможности этого метода полностью.

Электрокардиографические признаки перенапряжения правого желудочка выражаются в возникновении глубоких $S$ в I отведении и выраженных зубцов $R$ в III отведении. Кроме того, в правых грудных отведениях образуются отрицательные зубцы $T$, как это имеет место при гипертрофии правого желудочка. При этих состояниях меняется и начальная часть желудочкового комплекса. Это сказывается в развитии картины частичной или даже полной блокады правой ножки пучка Гиса.

Можно считать установленным, что в случаях острого перенапряжения правого желудочка возникает особая электрокардиографическая картина, во многом напоминающая изменения, присущие гипертрофии правого желудочка, но во многом и отличная от таковых.

Пример изменений ЭКГ при эмболии легочной артерии показывает, что картина, сходная с гипертрофией правого желудочка и блокадой правой ножки пучка Гиса, может являться выражением чисто функциональных изменений, связанных с перенапряжением правого желудочка и повышением давления в системе легочной артерии.

В свете этих фактов следует еще раз пересмотреть вопрос об исчезновении признаков гипертрофии правого желудочка после успешной митральной комиссуротомии у больных митральным стенозом. Не является ли динамика электрокардиографической картины в этих случаях также выражением уменьшения функциональных сдвигов, выражавшихся в перенапряжении правого желудочка при гипертензии малого круга? Наблюдения показали исчезновение высоких зубцов $R$ в правых грудных отведениях сразу же после перевязки наружных подвздошных вен у больных митральным стенозом. Уже через несколько дней, а иногда и часов после вмешательства ЭКГ вновь приобретает все характерные особенности при гипертрофии правого желудочка.

Дифференциация случаев электрокардиографических изменений, отражающих чисто органические процессы в миокарде от их функциональных эквивалентов, должна производиться с учетом всей клинической картины, поскольку электрофизиологические методы сами по себе не всегда обеспечивают надежную дифференциальную диагностику.

### Функциональные изменения при электрокардиографическом синдроме очаговых изменений

Изменения волны $T$ и сегмента $S - T$ отражают различную степень гипоксии миокарда, а изменения комплекса $QRS$, согласно наиболее распространенному в настоящее время представлению, характеризуют необратимые процессы некротизирования мышечной ткани. Следовательно, изменения комплекса $QRS$ являются наиболее прямым указанием на наличие очаговых изменений в миокарде.

Считается, что причиной изменения комплекса $QRS$ при инфаркте миокарда является отсутствие электрической активности некротизированных участков. Некротизированная ткань не способна возбуждаться, т. е. вызывать появление токов действия, и является только проводником для тех потенциалов, которые возникают в окружающем миокарде.

Очаговые изменения характеризуются образованием патологического зубца $Q$. Образование глубоких зубцов $Q$ происходит параллельно снижению или исчезновению волны $R$.

Изложенная точка зрения считается основой современной диагностики инфаркта миокарда. В ишемической стадии инфаркта миокарда (первые часы от начала болевого приступа) наблюдаются выраженные признаки повреждения миокарда, выражающиеся в резком смещении сегмента $S - T$ и образовании так называемой монофазной кривой, представляющей собой результат слияния резко приподнятого сегмента $S - T$ и зубца $T$. В тех отведениях, которые отражают локализацию инфаркта миокарда, сегмент $S - T$ оказывается приподнятым кверху от изоэлектрической линии. В других отведениях, наоборот, образуется дискордантное смещение сегмента $S - T$ книзу от изоэлектрической линии. Патологический зубец $Q$ либо вовсе отсутствует, либо только в этом периоде еще намечается. Такого типа классические изменения наблюдаются у 87% всех больных.

Монофазная кривая — есть выражение чисто функциональных изменений в миокарде и иногда эти изменения оказываются обратимыми.

На рис. 9 приведена ЭКГ, снятая через 2 часа после начала тяжелого болевого приступа. Видна типичная монофазная кривая в отведениях $V_3 - V_5$.

После проведения терапии кислородом через $1^1/_2$ часа сегмент $S - T$ во всех отведениях полностью возвращается на уровень изоэлектрической линии. Особенно интересно, что исчезают и возникшие было уже патологические зубцы $Q$ в отведениях $V_2 - V_3$.

В условиях скорой помощи, когда ЭКГ проводится буквально с первых часов от начала болевых явлений, неоднократно удается наблюдать подобную картину.

Приведенный пример интересен не только тем, что в нем прекрасно видна динамика монофазной кривой. Динамика исчезающих патологических волн $Q$ в этом случае также ставит вопрос, в какой мере эти зубцы являются выражением органических, resp. некротических, изменений миокарда. Интересно отметить, что в приведенном случае отмечалось резкое повышение аминоферазной активности крови, что с несомненностью указывает на наличие некрозов в миокарде.

Можно думать, что не только монофазная кривая, но и зубец $Q$ является выражением некоторых функциональных (обратимых) изменений в миокарде, сопровождающих развитие некроза.

Форма монофазной кривой в острейшем периоде инфаркта миокарда может быть самой различной.

Первый вариант представляет собой монофазную кривую, берущую начало почти от вершины зубца $R$. Это — самый частый и классический тип монофазной кривой.

Второй вариант — это монофазная кривая, при которой сохраняется и восходящее, и нисходящее колено зубца $R$. Начало монофазная кривая берет от положительного зубца, следующего за зубцом $R$, точнее от его восходящего колена. Такой тип монофазной кривой встречается несколько реже. В подобных случаях нет оснований обычно

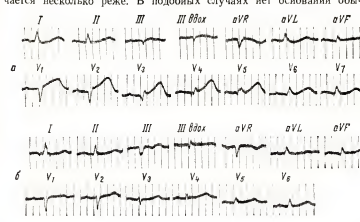



Рис. 9. Пример изменений электрокардиограммы после вдыхания смеси, содержащей 70% кислорода.

*а* — кривая снята после тяжелого болевого приступа. Видна типичная картина ишемической стадии инфаркта передней стенки левого желудочка; *б* — кривая снята после $1^1/_2$ часов ингаляции смеси, содержащей 70% кислорода. Видно исчезновение зубцов $Q_{V_2-V_3}$ и резкое смещение сегмента $S-T$.

думать о развитии блокады правой ножки пучка Гиса и о появлении $R'$. Возможно, в таких случаях речь идет об особой форме местной внутрижелудочковой блокады, развивающейся одновременно с инфарктом миокарда.

Наибольшие трудности в диагностике вызывает распознавание третьего типа монофазной кривой. Этот вариант характеризуется почти нормальным расположением точки $J$ на уровне изоэлектрической линии, т. е. почти полным отсутствием смещения сегмента $S-T$ кверху от изоэлектрической линии. Выражением резкого повреждения в подобных случаях являются полное отсутствие сегмента $S-T$ и особая форма восходящего колена зубца $T$, выпуклость которого резко обращена кверху, как бы являясь эквивалентом отсутствующей приподнятости сегмента $S-T$.

Такая форма монофазной кривой настолько не соответствует общепринятым представлениям, что часто просматривается (особенно, если ЭКГ регистрируется на чернильно-перьевом электрокардиографе).

Во многих случаях иа передний плаи выступают дискордаитные изменеиия, которые сами по себе не указывают иа инфаркт миокарда и также могут быть ошибочно приняты лишь за выражеиие коронарной иедостаточиости.

Все три описанных варианта монофазной кривой представляют разновидности классической картииы ишемического периода инфаркта миокарда.

В 13% случаев ишемической стадии инфаркта миокарда самыми первыми изменениями оказываются не изменения сегмента $S-T$ и зубца $T$, а изменения комплекса $QRS$, выражающиеся в образоваиии патологического зубца $Q$. В дальнейшем обычно возникает характерная форма монофазной кривой и последующая динамика электрокардиографических изменений, присущая инфаркту миокарда.

Появление электрокардиографических признаков некроза в первые часы заболевания находится в известном противоречии с морфологическими исследованиями, показывающими, что в первые часы после перевязки коронарной артерии морфологические изменения в миокарде, как правило, не обнаруживаются. Лишь через 6 часов можно думать о центре будущего некроза, а через 12 часов удается обиаружить в миокарде отек стромы, дистрофические изменения мышечных волокои, исчезновения ядер. А. И. Струков указывает, что выявить границы некроза в этом периоде еще нельзя.

Патологический зубец $Q$, позволяющий диагностировать инфаркт миокарда, связан не только с грубыми органическими изменениями в миокарде, но и с чисто фуикциональными изменениями, возникающими в результате инфаркта. Известно, что:

а) Зубец $Q$ существует и в норме, что выражает определенный фазовый сдвиг, имеющийся уже в физиологических условиях. Интервал, наблюдаемый между возникновением возбуждения в самых отдаленных участках миокарда, составляет около 0,02 секунды, что соответствует нормальиой длительности зубца $Q$.

б) Увеличение фазового сдвига, т. е. замедление возбуждения отдельных участков миокарда, должно вести не только к углублению зубца $Q$, ио и к увеличенню его длительности. Именно эти два признака и характеризуют патологический зубец $Q$ при инфаркте миокарда.

в) Поскольку очаговые изменения не только при иифаркте миокарда, ио и при патологических процессах любого происхождения вызывают появление глубоких и уширенных зубцов $Q$, инфарктный зубец $Q$ нельзя считать непосредственным выражением только некроза в миокарде. Некроз в даином случае выступает лишь как одна из причин замедленного возбуждения отдельных участков миокарда и иарастания фазового сдвига.

г) Очевидно, что если в одних отведениях иарастание фазового сдвига ведет к углублению и уширению первого отрицательного зубца, зубца $Q$, то в других отведениях этот сдвиг должен приводить к зеркальной картине, т. е. к появлению высокого и уширенного первого положительного зубца $R$. Так, при инфаркте задней стенки, когда в отведеиях, характеризующих потенциалы этой стенки левого желудочка (III и $aVF$), образуется патологический зубец $Q$, в отведениях, характеризующих переднюю стенку левого желудочка (правые грудные отведения), образуется высокий зубец $R$. И тот, и другой зубцы в равной мере — есть выражение инфаркта задней стенки левого желудочка.

д) В свете изложенных представлений становится понятным и сходство электрокардиографической картииы инфаркта миокарда и

блокады левой ножки пучка Гиса. Крайние степени фазового сдвига при блокаде левой ножки приводят к образованию таких же зубцов $Q$, какие наблюдаются при инфаркте левого желудочка.

Суммируя все изложенное, можно прийти к следующим принципиальным выводам.

1. Патологический зубец $Q$, наблюдающийся при инфаркте миокарда, является непосредственным выражением замедленного возбуждения одних участков миокарда (участков, находящихся в состоянии резкой ишемии) по отношению к другим участкам миокарда (относительно интактным).

Этот зубец является выражением функциональных изменений возбуждения миокарда.

2. Если в зоне резкой ишемии в дальнейшем развивается некроз, то патологический зубец $Q$ станет выражением уже и органических изменений в миокарде.

3. Из всего вышеизложенного следует, что патологический зубец $Q$ может возникнуть в случаях изолированного нарушения проведения в миокарде левого желудочка вне связи с образованием участков некроза. Примером этому могут служить случаи блокады левой ножки пучка Гиса.

4. Наоборот, патологический зубец $Q$ может отсутствовать при несомненных некротических изменениях в миокарде, если при этом не развилась картина замедленного возбуждения отдельных участков миокарда.

5. Ишемическая стадия инфаркта миокарда может выражаться не только развитием типичных изменений сегмента $S - T$ и зубца $T$, но в 13% случаев она может выражаться появлением признаков нарушения проведения в левом желудочке, т. е. появлением патологического зубца $Q$. Решение вопроса о стадии инфаркта миокарда в подобных случаях должно основываться на клинической картине и на исследовании аминоферазной активности крови.

## Специфические и неспецифические изменения электрокардиограммы

Наиболее частыми являются изменения ЭКГ, заключающиеся в снижении волн $T$ в одном, нескольких или во всех отведениях. Частота такого типа ЭКГ настолько велика, что можно было бы даже ставить вопрос о выделении этих изменений в отдельный новый синдром. Однако такое выделение оказывается практически невозможным.

Все ЭКГ, которые не могут считаться нормальными и которые в качестве единственного патологического признака имеют снижение волн $T$, в практике отечественной электрокардиографии определяются термином «диффузные мышечные изменения».

1. Термин «диффузные мышечные изменения» заключает в себе указание на то, что эти изменения достаточно равномерно захватывают весь миокард, т. е. являются диффузными. Такое утверждение является совершенно неправомерным, так как снижение волн $T$ наблюдается не только при равномерном поражении миокарда, но и при достаточно локализованных изменениях. Чаще всего причиной локальных изменений в сердечной мышце при сниженных волнах $T$ является нарушение коронарного кровотока. В таких случаях динамическое наблюдение за больным показывает, как картина диффузных изменений может сменяться электрокардиографическими признаками ишемии и наоборот.

В определенных случаях снижение волн $T$ охватывает не все отведения, а только какую-то их часть, и тогда возникает картина диффузных мышечных изменений, имеющих определенную локализацию. В этих случаях с большой долей вероятности можно считать «диффузные мышечные изменения» эквивалентом изменений, отражающих недостаточность коронарного кровообращения. Однако и в тех случаях, когда волны $T$ снижаются в большей части отведений, никак нельзя исключить коронарную недостаточность, лежащую в их основе.

Следовательно, термин «диффузные мышечные изменения» не отражает ни патофизиологической, ни клинической сущности изменений миокарда, кроющихся за снижением волн $T$. Именно поэтому, несмотря на однотипность и частоту этих изменений ЭКГ, мы не имеем оснований выделять их в самостоятельный синдром.

2. Вторая часть названия «мышечные изменения» указывает на то, что снижение волн $T$ характеризует специально поражение миокарда. Такое понимание термина несомненно соответствует действительности, однако речь в большей части случаев идет не об анатомических изменениях, а об изменениях на субклеточном уровне. С этой точки зрения такие изменения в наибольшей степени соответствуют понятию дистрофии миокарда Г. Ф. Ланга в узком смысле этого слова. Следовательно, гистологические исследования во многих случаях могут не давать указаний на соответствующие изменения миокарда в случаях анатомических сопоставлений.

Суммируя все сказанное, можно прийти к следующему выводу: термин «диффузные мышечные изменения» указывает на несомненные патологические изменения ЭКГ, эти изменения заключаются в снижении зубцов $T$ в одном, нескольких или всех отведениях; этим изменениям ЭКГ могут не соответствовать анатомические изменения миокарда или им могут соответствовать морфологические изменения миокарда как локального, так и диффузного характера. «Диффузные мышечные изменения» могут наблюдаться при тех заболеваниях, которые обычно ведут к отчетливым изменениям ЭКГ, укладывающимся в определенные синдромы.

Нет сомнений в том, что термин «диффузные мышечные изменения» является недостаточно четким и не удовлетворяет тем требованиям, которые должны быть предъявлены к каждому термину, однако эта нечеткость определяется особенностью снижения волн $T$, которое является наиболее частой реакцией миокарда на самые различные изменения, происходящие в нем. В этом смысле вопрос стоит не в изобретении нового или лучшего словосочетания, а в выяснении более тонких механизмов, ведущих к развитию таких изменений ЭКГ.

Электрокардиографическое заключение «диффузные мышечные изменения» может быть расшифровано следующим образом: ЭКГ несомненно патологическая, патологические изменения локализованы в миокарде. При клиническом обследовании больного нужно выяснить, являются ли эти изменения действительно равномерно охватывающими весь миокард или речь идет о более или менее локальных изменениях, являются ли эти изменения органическими или носят чисто функциональный характер. Электрокардиографическое исследование не может дать ответа на эти вопросы, оно может только поставить их. Ответ следует искать в данных клинического исследования или в данных других методов исследования. Среди этих методов на первом месте стоит векторкардиография — метод исследования, позволяющий почти в половине случаев получить более точные представления о генезе описанных

ЭКГ изменений. Так, в части случаев за «диффузными мышечными изменениями» кроются начальные признаки гипертрофии отделов сердца, что легко может быть определено по изменениям начальной части желудочкового комплекса векторкардиограммы (ВКГ). Изменения начальной части желудочкового комплекса позволяют в другой части случаев выявить очаговые (рубцовые) изменения, которые не определяются по ЭКГ. И, наконец, в 22% случаев за этими изменениями могут крыться признаки несомненной коронарной недостаточности, которая на ВКГ может выражаться в изменении ориентации петель *T*. В отдельных случаях для уточнения природы «диффузных мышечных изменений» бывает целесообразным прибегнуть к снятию дополнительных электрокардиографических отведений.

Самым трудным и по-настоящему не решенным вопросом является вопрос о количественной оценке «диффузных мышечных изменений». Этот вопрос может рассматриваться с двух сторон.

Степень выраженности изменений можно оценивать по степени снижения волн *T*. Крайним выражением такого снижения можно считать изоэлектрические волны *T*.

Кроме того, степень выраженности изменений можно оценивать по количеству отведений, в которых наблюдается снижение волн *T*. При этом способе оценки врач, анализирующий ЭКГ, должен быть хорошо знаком с крайними вариантами нормальной ЭКГ, чтоб не принимать их за проявление «диффузных мышечных изменений». Нередко приходится наблюдать, как крайние варианты нормальной ЭКГ принимаются за выражение диффузных мышечных изменений, особенно если имеется какая-либо клиническая картина, заставляющая подозревать вовлечение сердечной мышцы в патологический процесс. Такое «гибкое» отношение к ЭКГ следует считать совершенно неприемлемым, так как оно не только ведет к развитию очень тяжелых ятрогений, но и уводит клинициста с верного пути при постановке диагноза.

В целях некоторой схематизации в практической работе нам представляется целесообразным каждый раз, описывая «диффузные мышечные изменения», пытаться дать количественную оценку этих изменений.

Так, «умеренно выраженными диффузными изменениями» целесообразно обозначать изменения, выражающиеся в небольшом снижении волн *T* (30—50% минимального значения), если эти изменения имеют место в одном или нескольких отведениях.

«Выраженными диффузными мышечными изменениями» целесообразно обозначать выраженные снижения волн *T* (50—70% минимального значения), если эти изменения наблюдаются в одном или нескольких отведениях.

«Резко выраженными диффузными мышечными изменениями» целесообразно обозначить изменения, выражающиеся в образовании изоэлектрических волн *T* в одном или нескольких отведениях.

В тех случаях, когда изменения захватывают 1—2 отведения, следует считать очень вероятным наличие электрокардиографического синдрома «ишемии», лежащего в основе снижения волн *T*. В этих случаях динамическое наблюдение или векторкардиографическое исследование может выявить в дальнейшем типичную картину коронарной недостаточности. В тех же случаях, когда снижение волн *T* захватывает большую часть или все отведения, можно с большой долей вероятности думать о том, что процесс имеет действительно диффузный характер.

### Нормальная электрокардиограмма при патологических изменениях в сердечной мышце

Опыт показывает, что нет практически ни одного заболевания сердца, при котором ЭКГ не могла бы на определенный период оставаться совершенно нормальной.

Особенно ответственными являются случаи нормальной ЭКГ у больных с клинической картиной стенокардии.

Отсутствие признаков коронарной недостаточности на ЭКГ не только не исключает тяжелого поражения коронарных артерий, но даже не позволяет исключить инфаркта в самое ближайшее время.

Хорошо известны случаи кажущейся нормализации ЭКГ при повторных инфарктах миокарда.

Начальная гипертрофия отделов сердца может некоторое время протекать с нормальной ЭКГ.

### Пределы точности электрокардиографического исследования

Ошибочность электрокардиографического заключения может быть обусловлена тремя причинами.

1. Несовершенством методики обследования.
2. Недостаточной квалификацией исследователя.
3. Естественными пределами, ограничивающими возможности данного метода.

Современная аппаратура в тех случаях, когда она исправна, позволяет в принципе избегать ошибок в анализе ЭКГ.

Изучение влияния квалификации исследователя на точность электрокардиографического исследования показало, что крайние колебания между отдельными врачами в частоте правильных заключений составляют 16,67% (табл. 1).

Таблица 1

**Частота расхождений и совпадений данных электрокардиографического и патологоанатомического исследования в 30 сложных случаях**

| Результаты сопоставления ЭКГ и патологоанатомических данных | Стаж врачей, анализировавших ЭКГ | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 30 лет | 15 лет | 15 лет | 18 лет | 7 лет | 8 лет | 2 года |
| Частота полных совпадений результатов (в %) | 33,67 | 33,33 | 33,33 | 26,27 | 33,33 | 20 | 23,33 |
| Частота неполных совпадений результатов (в %) | 20,0 | 20,0 | 16,67 | 26,67 | 30,0 | 43,33 | 26,67 |
| Частота полных расхождений (в %) | 43,33 | 46,67 | 50,0 | 46,67 | 36,67 | 36,67 | 50,0 |

В табл. 2 приведены данные, относящиеся к анализу выбранных наугад 20 ЭКГ из того же материала. Как видно из табл. 2, хотя и имеется

тенденция к увеличению частоты совпадений с увеличением стажа врача, однако она выражена гораздо менее отчетливо, чем это наблюдалось при анализе трудных случаев. Крайние колебания в частоте неправильных заключений между отдельными врачами при анализе выбранных наугад ЭКГ не превышают 10%.

Таблица 2

**Частота расхождений и совпадений данных электрокардиографического и патологоанатомического исследования в 20 выбранных наугад случаях**

| Результаты сопоставления ЭКГ и патологоанатомических данных | Стаж врачей, анализировавших ЭКГ | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 15 лет | 8 лет | 7 лет | 7 лет | 3 года | 2 года | 2 года |
| Частота полных совпадений результатов (в %) | 55 | 50 | 60 | 60 | 45 | 35 | 40 |
| Частота неполных совпадений результатов (в %) | 40 | 45 | 35 | 30 | 40 | 55 | 45 |
| Частота полных расхождений результатов (в %) | 5 | 5 | 5 | 10 | 15 | 10 | 15 |

В табл. 3 приведена частота выявления на ЭКГ различных патологоанатомических изменений в миокарде. Как видно из табл. 3, чаще всего не распознанной оказывается гипертрофия правого желудочка. Именно поэтому в клинике легочного туберкулеза, где на вскрытии очень часто обнаруживается гипертрофия правого желудочка, так часто наблюдаются расхождения электрокардиографических и патологоанатомических данных.

Таблица 3

**Частота выявления по ЭКГ отдельных патологоанатомических изменений миокарда (А. М. Распутин, 1966)**

| Данные патологоанатомического исследования | Электрокардиографический метод | | |
|---|---|---|---|
| | выявляет | не выявляет | общее количество |
| Гипертрофия левого желудочка | 142 (63%) | 85 (37%) | 227 |
| Гипертрофия правого желудочка | 67 (40%) | 101 (60%) | 168 |
| Гипертрофия правого желудочка в сочетании с гипертрофией левого желудочка . . . . . . . | 75 (51%) | 68 (49%) | 143 |
| Рубцовые изменения в миокарде | 90 (82%) | 20 (18%) | 110 |
| Инфаркт миокарда в острой стадии . . . . . . . . . . . . | 111 (98%) | 3 (2%) | 114 |
| Перикардит . . . . . . . . . . | 6 (43%) | 8 (57%) | 14 |

Из табл. 3 видно, что наибольшая точность электрокардиографической диагностики имеется при инфаркте миокарда в острой и рубцовой стадиях.

### Электрокардиографические пробы, оценивающие функциональное состояние сердца

Функциональные пробы условно можно разбить на две группы: пробы, предъявляющие повышенные требования к системе кровообращения (так называемые нагрузочные пробы), и пробы, направленные на улучшение деятельности системы кровообращения.

Во всех случаях для проведения функциональных проб необходимо предварительно регистрировать ЭКГ покоя. ЭКГ покоя называют ЭКГ, записанную в условиях, когда в значительной степени выключены все экстракардиальные влияния. В наибольшей степени такое выключение достигается в условиях определения основного обмена. ЭКГ, записанная в таких условиях, может служить основанием для суждения об исходном состоянии функций сердца. Не зная ЭКГ покоя, ни в коем случае нельзя проводить пробы, предъявляющие повышенные требования к деятельности сердечно-сосудистой системы, так как при патологической ЭКГ покоя после таких проб может наблюдаться резкое ухудшение состояния больного.

Так как функциональные пробы оцениваются по ответной реакции на то или иное воздействие, то важным условием проведения проб является время начала регистрации наступающих изменений.

Наиболее перспективной является телеметрическая регистрация ЭКГ во время проведения пробы. Телеметрическая методика регистрации ЭКГ используется при исследовании больных и здоровых людей. Разработана также методика съемки ЭКГ во время проведения функциональных проб и без телеметрической установки. Чаще всего регистрация сдвигов, возникающих в сердечно-сосудистой системе во время проведения проб, производится в первые минуты восстановительного периода.

#### Пробы, предъявляющие повышенные требования к системе кровообращения

**Показания к назначению исследования.** Применение функциональных проб, предъявляющих повышенные требования к сердечно-сосудистой системе, показано в тех случаях, когда субъективная картина заболевания не находит себе достаточного отражения на ЭКГ покоя. Особенно ценным такой метод исследования оказывается при изучении тренированности спортсменов и в практике врачебной экспертизы. Такие пробы необходимы для уточнения характера незначительных изменений ЭКГ, допускающих различные толкования. Они могут оказаться ценными для дифференциации между изменениями органической и функциональной природы.

**Противопоказания** к проведению функциональных проб, предъявляющих повышенные требования к системе кровообращения:

1. Тяжелые приступы стенокардии.
2. Выраженные явления недостаточности кровообращения (декомпенсированные пороки сердца).
3. Тяжелые формы гипертонической болезни.
4. Острые воспалительные заболевания сердечной мышцы.

## Пробы с физической нагрузкой

Объем физической нагрузки всегда устанавливается врачом и выбирается в соответствии с тяжестью заболевания и конституцией больного. Для тренированного спортсмена подходят действительно утомляющие физические нагрузки. Для больного, перенесшего инфаркт миокарда, при решении вопроса о возможности в дальнейшем приступить к работе даже 20 приседаний могут явиться чрезмерным напряжением. В целях возможности сравнения результатов в клинической практике оправдывает себя некоторая типизация функциональных проб. Важнейшие из применяемых способов.

1. Приподнимание туловища с переводом его в горизонтальное положение.
2. 20 приседаний.
3. Двукратный подъем и спуск по лестнице с 25 ступенями.
4. Более интенсивный подъем и спуск по лестнице (от 3 до 5 или 10 раз по лестнице из 5 ступеней) без груза или с грузом 10 кг.
5. 10—20-кратное вставание на стул.
6. Проба Мастера. Для проведения пробы необходимы метроном и двухступенчатая лестница высотой и шириной каждой ступеньки 22,5 см с общей высотой лестницы 45 см и длиной 65 см.

Проба проводится в течение $1^1/_2$ минут в такт метронома, установленного на определенное количество ударов в зависимости от возраста больного. Дозировка нагрузок приведена в разделе «Физиологические константы».

В случае отрицательных результатов проба проводится в течение 3 минут. ЭКГ снимается в покое в стандартных отведениях и в отведениях $V_2$, $V_4$ и $V_6$.

После нагрузки в положении лежа ЭКГ регистрируется в стандартных и грудных отведениях, а затем на 3-й минуте и 6-й минуте восстановительного периода снова снимается ЭКГ в тех же отведениях.

Более ценной является регистрация ЭКГ непосредственно во время нагрузки, с помощью которой удается зарегистрировать изменения, не улавливаемые в восстановительном периоде. С целью устранения искажений ЭКГ мышечными токами во время нагрузки электроды устанавливаются таким образом, чтобы в межэлектродном пространстве было как можно меньше скелетной мускулатуры. Один электрод устанавливается у места прикрепления III ребра к правому краю грудины и соединяется с проводом электрокардиографа, предназначенным для соединения с правой рукой. Второй электрод накладывается в пятое межреберье по левой среднеключичной линии и соединяется с проводом, предназначенным для соединения с левой рукой. Третий электрод устанавливается в четвертом межреберье у левого края грудины и соединяется с электродом, предназначенным для соединения с левой ногой. При переключении аппарата на I отведение снимается отведение $H_1$ и при переключении на II отведение снимается отведение $H_2$.

Отведение $H_1$ соответствует отведению Неба anterior. На одноканальном электрокардиографе во время нагрузки регистрируется отведение $H_1$, которое дает более полную информацию об электрической активности миокарда по сравнению с отведением $H_2$. Для регистрации ЭКГ во время нагрузки применяются специальные чашечные электроды с диаметром активной пластинки 8—10 мм, которые после обработки пастой приклеиваются клеолом и укрепляются на грудной клетке ремнем.

Перед иачалом иагрузки регистрируется ЭКГ покоя при обычном дыхаиии, затем на вдохе и выдохе, что позволяет учесть сдвиги, связанные с изменением положения сердца в грудиой клетке при углублении дыхания.

При работе, выполняемой более 2—5 минут, ЭКГ снимается каждые 30 секунд. При кратковременной нагрузке в течение 20—30 секунд ЭКГ снимается иепрерывио. В восстановительном периоде ЭКГ снимается через 30 секунд и через 1 минуту отдыха.

Фуикциональные пробы с физической нагрузкой, используемые для исследования сердечно-сосудистой системы спортсмена, могут быть специфичными для того или иного вида спорта (езда на велостанке для велосипедистов, бой с теиью для боксеров и т. д.) и неспецифическими, которые используются независимо от вида спорта. Пробы с физической нагрузкой в зависимости от того, как они выполняются, делятся на одиомомеитные (15 секунд бег иа месте в максимальном темпе, 2 минуты бег, 3 мииуты бег на месте и т. д.), двухмоментные, если физическая иагрузка выполняется дважды или комбинируется с другой нагрузкой, и трехмоментные (комбинированная проба Летунова, состоящая из 20 приседаний, 15 секунд бег на месте в максимальном темпе, 3-минутиый бег в темпе 180 шагов в минуту).

**Интерпретация полученых данных.** Хорошая функциональная способиость сердца характеризуется небольшими физиологическими сдвигами электрокардиограммы после пробы с физической нагрузкой:

а) сохраняется синусовый ритм с умеренным учащением числа сердечных сокращений (на 50—60% по сравнеиию с исходной частотой);

б) положеиие электрической оси сердца не изменяется или несколько смещается вправо; изредка иаблюдается незначительное отклоиеиие оси сердца влево;

в) интервал $P - Q$ не измеияется или слегка укорачивается;

г) длительиость комплекса $QRS$ ие измеияется или слегка укорачивается;

д) сегмеит $S - T$ остается иа уровие изоэлектрической линии или смещается книзу от иее не более чем на 0,5 мм;

е) уплощение зубца $P$ в I отведении и увеличение во II отведении ие более чем до 3 мм;

ж) амплитуда зубца $T$ несколько увеличивается во II, III и $V_2$ отведениях;

з) зубцы $Q$ и $S$ существеиио ие меняются или слегка углубляются в I и $V_5$ отведеииях;

и) восстановление всех сдвигов заканчивается иа 5-й минуте отдыха.

При плохой функциональной способности сердца после физической иагрузки иа ЭКГ возиикают более грубые изменения:

а) значительиое учащение частоты сердечных сокращений (больше 70% по сравнению с исходной частотой);

б) переход синусового ритма в узловой, мерцательную аритмию или возникновение экстрасистолии;

в) резкое отклоиение электрической оси сердца вправо (более чем иа 20% по сравиению с исходным уровнем);

г) удлинение иитервала $P - Q$;

д) увеличеиие электрической систолы ($Q - T$) по сравнению с должной величиной больше чем на 0,04 секунды;

е) одновремеиное смещение сегмеита $S - T$ и $P - Q$, приобретающих якореобразную форму;

ж) глубокое горизонтальное смещение сегмента $S - T$ ниже уровня изоэлектрической линии больше 0,5 мм;

з) снижение сегмента $S - T$, имеющего косое восходящее направление, более чем на 2 мм;

и) значительное уплощение зубцов $T$ или появление отрицательных $T_{I}$ и $T_{II}$;

к) увеличение зубца $P$ больше 3 мм в I—II отведениях, увеличение внутрипредсердной проводимости свыше 0,1 секунды с расщеплением зубца $P$;

л) появление отрицательного зубца $U$, преимущественно в грудных отведениях;

м) замедление восстановительного периода больше 5 минут.

Физическая нагрузка предъявляет повышенные требования к коронарным сосудам и сердечной мышце и у ряда больных выявляет скрытую коронарную недостаточность, которая находит свое отражение в изменении расположения сегмента $S - T$ и высоты зубца $T$:

а) дискордантное изменение сегмента $S - T$ и $T$: понижение сегмента $S - T_{I}$ и $T_{I}$ и повышение $S - T_{III}$ и $T_{III}$;

б) переход положительного зубца $T$ в отрицательный или изоэлектрический в одном или нескольких отведениях.

«Парадоксальную» реакцию на физическую нагрузку, характеризующуюся нормализацией отрицательных зубцов $T$, повышением сегмента $S - T_{I}$ и зубца $T_{I}$ и снижение $S - T_{III}$ и $T_{III}$, следует расценивать как ухудшение коронарного кровоснабжения субэпикардиальных слоев миокарда. Появляется парадоксальная реакция в основном у больных со стенокардией, у которых небольшая физическая нагрузка сопровождается болевыми приступами.

Принцип оценки ЭКГ, зарегистрированной во время нагрузки, такой же, как и после нагрузки. Следует только помнить, что физиологическими изменениями зубца $T$ во время нагрузки является снижение его в начале нагрузки, затем увеличение с одновременным снижением зубца $R$ и углублением $S$.

Электрокардиографическое исследование больных, проводимое непосредственно во время нагрузки, представляет собой эффективный метод оценки функционального состояния сердца, так как позволяет выявить коронарную недостаточность в 3 раза чаще, чем при исследовании только после физической нагрузки.

Изменения ЭКГ у спортсменов после физической нагрузки и во время ее выполнения зависят как от величины нагрузки, так и от состояния тренированности. На одну и ту же нагрузку тренированный спортсмен, обладающий высокой функциональной способностью сердца, отвечает менее выраженными изменениями ЭКГ и более быстрым восстановлением их до исходного уровня.

**Показания к проведению проб.** Пробы с физической нагрузкой используются в качестве дифференциально-диагностического теста для оценки генеза удлинения $P - Q$, атриовентрикулярного ритма, экстрасистолической аритмии и других нарушений ритма.

Многие исследователи считают, что если удлинение $P - Q$ является следствием повышения тонуса блуждающего нерва, то после нагрузки длительность $P - Q$ нормализуется. Дальнейшее удлинение $P - Q$, появление периодов Венкебаха — Самойлова после физической нагрузки указывают на органическую природу удлинения предсердно-желудочковой проводимости.

Проба с физической нагрузкой имеет ограниченное дифференциально-диагностическое значение для уточнения генеза удлинения интервала $P — Q$, так как иногда у больных с заведомо патологически измененной проводящей системой наблюдается укорочение $P — Q$ после нагрузки до нормы.

Проба с физической нагрузкой используется и для оценки таких нарушений ритма, как атриовентрикулярный ритм и экстрасистолическая аритмия. Исчезновение этих расстройств ритма после физической нагрузки позволяет связывать их возникновение в покое с влиянием блуждающего нерва. Наоборот, их усиление свидетельствует о симпатикотонической природе аритмии.

Хотя пробы с физической нагрузкой не являются абсолютно достоверным дифференциально-диагностическим критерием, все же они имеют известное значение.

**Гипоксемическая проба.** Гипоксемическая проба является главным образом показателем функциональной способности коронарных сосудов и эффективности коронарного кровотока и позволяет выявить скрытую коронарную недостаточность. В последнее время гипоксемическая проба стала широко применяться с целью определения функционального состояния организма в целом, а также для оценки способности адаптации к гипоксемии при мышечной работе в трудовой и военно-летной экспертизе, в космической и спортивной медицине.

**Показания к назначению. Ход исследования.** Главным условием для проведения пробы является использование оксигемометра или оксигемографа для регистрации степени снижения насыщения артериальной крови кислородом. Существуют четыре метода достижения гипоксемии: задержка дыхания, дыхание в замкнутое пространство, или метод возвратного дыхания, дыхание смесью с различным пониженным содержанием кислорода и достижение гипоксемии путем снижения парциального давления кислорода в барокамере.

Снижение оксигенации артериальной крови не должно быть ниже 65—70%, так как более глубокие изменения насыщения артериальной крови кислородом могут вызвать нарушение деятельности центральной нервной системы.

Проба с задержкой дыхания технически легко выполнима, однако ее применение у больных ограничено, так как она связана с большим физическим напряжением. У здоровых людей этот вариант достижения гипоксемии часто не вызывает существенного падения насыщения артериальной крови кислородом.

При дыхании газовой смесью с 10% содержанием кислорода оксигенация медленно и постепенно (в течение 10—12 минут) снижается до 65% исходной величины. Такой метод достижения гипоксемии может быть использован при исследовании спортсменов и здоровых людей, не занимающихся спортом.

Дыхание газовой смесью с 12—14% кислорода можно рекомендовать и у больных, так как степень снижения насыщения артериальной крови кислородом небольшая и происходит оно постепенно.

Методика возвратного дыхания дает быстрое падение оксигенации крови начиная со 2—3-й минуты вследствие прогрессивного уменьшения количества кислорода во вдыхаемом воздухе, достигающего иногда 5%.

Использование возвратного дыхания малорационально при проведении гипоксемической пробы, поскольку содержание кислорода к концу исследования резко падает и не поддается учету.

ЭКГ регистрируется до проведения пробы, а затем прн паденни насыщения артериальной крови кислородом до 90%, до 70—65% и через 3 минуты после переключения на дыхание атмосферным воздухом.

**Интерпретация получениых даиных.** При проведении гипоксемической пробы увеличивается частота сердечных сокращенний, которая нарастает параллельно снижению окснгенации. Предсердно-желудочковая проводимость изменяется незначнтельно или остается без изменений.

Электрическая систола увеличивается по мере иарастання гнпоксемии, что до некоторой степени указывает на снижение функциональной способности мнокарда.

Наибольшее значенне для оценки состояння мнокарда имеют изменения конечной части желудочкового комплекса электрокардиограммы и, в частности, зубца *T*, так как этот зубец наиболее чувствителен к нарушениям пнтания миокарда. Под влиянием гипоксемии могут быть выявлены следующие варианты изменений зубца *T*:

1) незначительные изменения зубца *T* (уменьшение или увеличение его на 1—2 мм, что составляет 30—40% исходной величины);

2) значнтельные изменения, характеризующиеся уменьшением величины зубцов *T* больше чем на 50% от исходной величины, вплоть до их уплощення;

3) еще более выраженные изменения зубца *T* с переходом положительного зубца в двухфазный илн отрицательный;

4) увеличение уплощенных зубцов *T* и переход отрнцательных и двухфазных зубцов *T* в положительные, т. е. «парадоксальная» реакция.

Отсутствие изменений и незначительные изменения зубца *T* расцениваются как благопрнятная реакция иа гипоксемию, которая указывает на хорошую функциональную способность миокарда н коронарных сосудов. Появление двухфазных и отрицательных зубцов *T*, равно как и «парадоксальная» реакцня, расценивается как неблагоприятное явление.

При проведении гипоксемической пробы у здоровых лиц, как правило, не наблюдается смещения сегмента *S — T* ниже изоэлектрической линин. У больных вдыхание 10% смеси кнслорода в большинстве случаев вызывает смещение сегмента *S — T*, что также расценивается как неблагоприятная реакция, указывающая на недостаточность коронарного кровоснабжения, позволяющая выявить у больных скрытую коронарную недостаточность.

У здоровых лиц и спортсменов по реакции на гипоксемическую пробу можно судить о степеии адаптации к гипоксемии при мышечной деятельности. Хорошая адаптация к гипоксемии характеризуется отсутствием изменений зубцов *T* или их иебольшим нзменением. Недостаточная адаптация к гнпоксемии проявляется на ЭКГ в виде значнтельных измеиений зубца *T*.

**Пищевая и водная пробы.** Изменения ЭКГ здоровых людей после прнема обычной пищи сказываются в уменьшении зубца *T* в I, в III или во всех трех стандартных отведениях без значнтельиых измеиений их осей. У больных с заболеваннями сердца установлены патологические изменения ЭКГ после приема пищи.

Механизм влняния приема пищи на сердечно-сосудистую систему не вполне ясеи.

Пищевую пробу сравнивают с иебольшой фнзнческой нагрузкой, так как после приема пищи незначительио увеличнвается поглощение

кислорода, систолический объем, артериальное давление и частота сердечных сокращений. Можно предположить, что изменения в сердце после приема пищи связаны с механическим раздражением кардиальной части желудка и рефлекторным уменьшением коронарного кровообращения. Нельзя исключить влияние на сердце раздражения грудобрюшного нерва высоким стоянием диафрагмы, а также, возможно, рефлекторное воздействие на сердце газового пузыря через механорецепторы желудка.

Пищевая проба самая легкая из всех нагрузочных проб.

**Ход исследования. Интерпретация полученных данных.** ЭКГ в 12 отведениях снимают утром перед завтраком, затем через 1 час после приема обычной пищи комнатной температуры (1000—1500 кал). П о л о ж и т е л ь н о й считается проба в том случае, когда сегмент $S - T$ смещается ниже изоуровня на 0,5—1 мм и появляются отрицательные или двухфазные зубцы $T$.

«Парадоксальная» реакция на пищевую пробу также расценивается как патологическая реакция.

Для выявления скрытых изменений в миокарде используется и в о д н а я п р о б а с регистрацией ЭКГ до и после приема 500 г воды, которая у больных с заболеванием сердца вызывает уменьшение амплитуды зубцов $T$ и удлинение интервала $P-Q$.

**Глазо-сердечная проба Ашнера.** При надавливании на глазные яблоки при закрытых глазах в течение 6—10 секунд ниже обеих надбровных дуг больного, находящегося в горизонтальном положении, возникает рефлекторное повышение тонуса блуждающего нерва.

Проба Ашнера применяется для уточнения формы пароксизмальной тахикардии и для ее дифференциации от трепетания предсердий. При суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии надавливание на глазные яблоки вызывает ее прекращение.

Удлинение $P - Q$ больше чем на 0,04 секунды при проведении пробы Ашнера указывает на активную фазу ревмокардита у больных с неясной клинической картиной ревмокардита.

При проведении пробы необходима осторожность, так как рефлекторное возбуждение блуждающего нерва может вызвать синоаурикулярную блокаду, узловой ритм и даже остановку сердца до 40 секунд и более.

Использование пробы Ашнера при исследовании спортсменов дает представление о влиянии экстракардиальных факторов на функциональное состояние сердечной мышцы.

При перетренировке у спортсменов появляется «парадоксальная» реакция на пробу Ашнера, сопровождающаяся миграцией источника ритма, появлением отрицательных или двухфазных зубцов $T$, экстрасистолией.

**Ортостатическая проба.** Ортостатическая проба относится к пробам, влияющим на экстракардиальную иннервацию. Эта проба повышает тонус симпатической нервной системы. Ортостатическая проба может быть использована и тогда, когда больным противопоказана даже небольшая физическая нагрузка.

По мнению большинства авторов, изменения ЭКГ при переходе в вертикальное положение в большой степени отражают состояние коронарного кровообращения.

При проведении ортостатической пробы ЭКГ снимают вначале в горизонтальном положении, затем больной поднимается и через

10 минут неподвижного стояния вновь снимают ЭКГ в трех стандартных отведениях.

Переход в вертикальное положение может вызвать физиологические изменения ЭКГ. К ним относятся умеренное учащение частоты сердечных сокращений, смещение электрической оси сердца вправо, укорочение $Q - T$.

Патологической реакцией на ортостатическую пробу, указывающей на нарушение коронарного кровообращения, считается смещение сегмента $S - T$ ниже изоуровня и переход положительного зубца $T$ в двухфазный или отрицательный.

У вегетативно-лабильных лиц учащение пульса может превышать 50% по сравнению с исходным, а укорочение $Q - T$ превышать 0,04 секунды. Удлинение $Q - T$ является патологической реакцией, указывающей на нарушение адаптации сердечно-сосудистой системы вследствие функциональной недостаточности миокарда.

### Пробы, направленные на улучшение деятельности системы кровообращения (фармакологические пробы)

**Принцип метода.** Лекарственные вещества, вызывающие спазм коронарных сосудов, также использовались как нагрузочные пробы для постановки диагноза скрытой коронарной недостаточности. С этой целью использовались адреналин и петриссин, которые у больных с коронарной недостаточностью, не выявляемой на ЭКГ, вызывали типичные ишемические изменения сегмента $S - T$ и зубца $T$. В ряде случаев проба с петриссином была эффективнее, чем проба с физической нагрузкой.

Однако нагрузочные фармакологические пробы не нашли широкого использования из-за побочных действий этих веществ.

Не у всех больных могут быть использованы нагрузочные пробы, вызывающие ухудшение коронарного кровообращения. В качестве функциональной пробы используются фармакологические сосудорасширяющие средства.

**ПРОБА С АМИЛНИТРИТОМ.** Вдыхание амилнитрита через 2 минуты вызывает у ряда больных со стенокардией исчезновение отрицательных или изоэлектрических зубцов $T$.

**НИТРОГЛИЦЕРИНОВАЯ ПРОБА.** Нормализация электрокардиограммы, снятой через 5, 10 и 15 минут после приема нитроглицерина, может указывать на коронарный генез изменений сегмента $S - T$ и зубца $T$, свидетельствовать о достаточности коронарного кровообращения, наступившего под влиянием спазмолитических средств.

Отсутствие динамики ЭКГ на нитроглицерин у больных со стенокардией указывает на выраженные атеросклеротические изменения коронарных сосудов.

Наблюдаются случаи усугубления изменений сегмента $S - T$ и зубца $T$ под влиянием нитроглицерина, по поводу которых нет единой трактовки. Одни авторы расценивают эти изменения как следствие улучшения коронарного кровообращения, устраняющего причины «атипичности», «стертости» так называемой гипертонической кривой, благодаря чему ЭКГ становится более «типичной» гипертонической. По мнению других авторов, «парадоксальная» реакция после приема

нитроглицерина свидетельствует об ухудшении коронарного кровообращения, вызванного падением кровяного давления.

**ЭУФИЛЛИНОВАЯ ПРОБА.** Электрокардиограмму снимают до, непосредственно после внутривенного введения эуфиллина, а затем на 10-й, 15-й и 20-й минутах. Отсутствие изменений патологической электрокардиограммы у больного со стенокардией указывает на ограниченность функциональной приспособляемости склеротически измененных коронарных сосудов.

**Показание к назначению исследования.** Фармакологические пробы могут быть использованы с целью дифференциальной диагностики между органическими и функциональными изменениями миокарда, вызванными повышением тонуса симпатической или парасимпатической нервной системы.

**Интерпретация полученных данных.** Повышение тонуса симпатической нервной системы или усиление адренергической реакции проявляется на ЭКГ в виде синусовой тахикардии, увеличения зубца $P$, особенно II, III и aVF отведениях, смещения $S-T$ ниже изоэлектрической линии и образовании уплощенных или двухфазных зубцов $T$, возникающих из-за наслоения на них зубца $T_a$.

Изменения конечной части желудочковой части ЭКГ, вызванные повышенным тонусом симпатической нервной системы, могут быть ошибочно приняты за нарушение коронарного кровообращения, в особенности если они сочетаются с болями в области сердца.

Для исключения влияния повышенного тонуса симпатической нервной системы используется фармакологическая функциональная проба с веществами, блокирующими симпатическую нервную систему: внутривенное введение 0,5 мг эрготамина для уточнения генеза смещения сегмента $S-T$ и инверсии зубца $T$, дигидроэрготамин 1 мг 0,05% внутримышечно с последующей регистрацией ЭКГ через 30 и 60 минут или per os по 20 капель 3 раза в день в течение 3 дней.

При функциональной природе изменений через 20 минут после введения эрготамина или дигидроэрготамина ЭКГ нормализуется. Однако следует отметить, что бывают случаи, когда и органические изменения миокврда сопровождаются нормализацией конечной части желудочкового комплекса ЭКГ под влиянием этой фармакологической пробы.

**АТРОПИНОВАЯ ПРОБА.** Проводится подкожным введением 1—2 мл 0,1% атропина с регистрацией исходной ЭКГ, а затем через 5—15—30 и 60 минут после введения атропина.

Атропин вызывает блокирование парасимпатических влияний на сердце, что позволяет использовать эту пробу с целью выявления генеза нарушений ритма и проводимости, которые могут быть вызваны повышением тонуса парасимпатической системы или могут быть связаны с патологическими изменениями миокарда.

Повышение тонуса блуждающего нерва вызывает урежение частоты сердечных сокращений, дыхательную аритмию, удлинение времени предсердно-желудочковой проводимости, снижение зубцов $P$, увеличение зубцов $T$ и подъем сегмента $S-T$. Эти изменения бывают столь велики, что могут быть ошибочно приняты за патологические. Так, резкое снижение амплитуды зубца $P$ в сочетании с синусовой аритмией, вызванное повышением тонуса блуждающего нерва, может симулировать мерцательную аритмию. Введение атропина нормализует ЭКГ.

Резко выраженная синусовая брадикардия, вызванная повышением тонуса блуждающего нерва, под влиянием атропиновой пробы исчезает

и наступает учащение сердечной деятельности. Иногда атропиновая проба дает «парадоксальную» реакцию, а следовательно, не является абсолютно достоверным критерием в оценке характера синусовой брадикардии.

**Интерпретация полученных данных.** Атропиновая проба может быть использована в качестве дифференциально-диагностического теста для оценки генеза удлинения $P — Q$.

Если длительность $P — Q$ нормализуется после введения атропина, то, следовательно, удлинение предсердно-желудочковой проводимости можно объяснить повышением тонуса блуждающего нерва.

Отсутствие укорочения $P — Q$ после атропиновой пробы указывает на то, что удлинение $P — Q$ не связано с неврогенным влиянием, а вызвано органическими поражениями миокарда.

Однако надо помнить, что укорочение $P — Q$ может наступить и у больных с ревматическим поражением сердца вследствие улучшения кровообращения проводящей системы сердца.

Таким образом, атропиновая проба не является абсолютным дифференциально-диагностическим критерием для решения вопроса о причинах удлинения предсердно-желудочковой проводимости.

К атропиновой пробе нередко прибегают для дифференциальной диагностики синоаурикулярной блокады, узлового ритма, синдрома Вольфа — Паркинсона — Уайта, которые могут быть следствием нарушения вегетативного равновесия или быть проявлением органических изменений миокарда.

**САХАРНАЯ ПРОБА.** Сахарная проба проводится натощак, в условиях основного обмена. После регистрации исходной ЭКГ исследуемый получает перорально 100 г глюкозы (с 1 стаканом воды). Далее ЭКГ снимается с интервалами 30 минут в течение 3 часов. Пробу можно считать положительной, если в процессе ее проведения появляется снижение сегмента $S — T$, превышающее 0,5 мм, а также значительные изменения зубца $T$ (уменьшение его амплитуды более чем в 2 раза по сравнению с исходным уровнем, уплощение, инверсия). У больных с измененной исходной ЭКГ нередко наступает при проведении пробы дальнейшая деформация кривой. В большинстве случаев изменения ЭКГ возникают через 30—60 минут после приема глюкозы.

Механизмы, лежащие в основе деформации ЭКГ, появляющиеся в результате нагрузки глюкозой, не выяснены. Можно представить несколько причин, вызывающих смещение сегмента $S — T$ и инверсию зубца $T$ после приема глюкозы: 1) действие эндогенного инсулина или гипогликемии, развивающейся после нарастания уровня сахара в крови; 2) колебания уровня калия в крови, в частности, гипокалиемия, обусловленная утилизацией глюкозы тканями организма; 3) увеличение под влиянием глюкозы поглощения кислорода преимущественно мышечной тканью. Как показали радиокардиографические исследования (Ф. Ф. Высокий) с радиоактивным криптоном, под влиянием сахарной нагрузки наблюдается достоверное увеличение минутного объема крови, объемной скорости коронарного кровотока, работы сердца. У больных с недостаточностью коронарного кровообращения наблюдалось снижение коронарного показателя (количество коронарной крови, приходящейся на единицу работы сердца), что указывает на неблагоприятные условия, при которых приходится работать сердцу во время проведения функциональной сахарной пробы.

Основным является развивающееся под влиянием сахарной нагрузки увеличение коронарного кровотока, неадекватное (при измененных

венечных сосудах) потребности сердечной мышцы в кислороде. Отсутствие у здоровых людей изменений ЭКГ после нагрузки глюкозой позволяет использовать пробу для выявления «скрытых» поражений сердечной мышцы и для оценки ее компенсаторных возможностей.

### Методы исследования функционального состояния миокарда при некоронарогенных кардиопатиях

Некоронарогенные кардиопатии включают множество разнообразных поражений сердца, в основном миокарда. Эти состояния характеризуются появлением функциональных нарушений, которые на определенных этапах не сопровождаются какими-либо анатомическими изменениями сердца. Функциональные нарушения могут быть столь выраженными, что приводят к развитию сердечной недостаточности, иногда необратимой. Изменения миокарда завершаются появлением гипертрофии сердца, некрозов, иногда множественных, фиброза.

Кардиопатии возникают в результате общей и универсальной реакции сердца на различные повреждения и заболевания. Кардиопатии, несмотря на многие общие черты, имеют и определенные различия. В последнее время наметилась тенденция к выделению отдельных видов кардиопатий, имеющих более или менее характерные признаки: группа идиопатических миокардиопатий, характеризующихся гипертрофией сердца и прогрессирующей, часто необратимой, сердечной недостаточностью (идиопатическая гипертрофия сердца, семейная кардиомегалия, эндомиокардиальный фиброз, эндокардиальный фиброэластоз и др.). При этих формах миокардиопатии в сердечной мышце могут быть обнаружены дегенеративные, некротические и фиброзные изменения (диффузного или очагового характера) на фоне гипертрофии или дилятации того или иного отдела сердца, нередко развивается и фиброз эндокарда.

Идиопатические миокардиопатии характеризуются обычно выраженными электрокардиографическими изменениями. Выявляются отклонение электрической оси сердца влево, признаки гипертрофии левого (реже правого) желудочка, деформация зубца $P$, удлинение интервала $P - Q$, блокада левой или правой ножки пучка Гиса. Нередко регистрируется низкий, двухфазный или отрицательный зубец $T$, иногда со снижением сегмента $S - T$. Могут развиться экстрасистолии, мерцание предсердий и другие аритмии.

Среди кардиопатий, связанных с действием различных ядов, особое место занимает алкогольная миокардиопатия, которая обусловлена непосредственным воздействием алкоголя на миокард. В сердечной мышце при этом удается обнаружить отрицательный баланс пировиноградной кислоты, нарушаются процессы окисления в связи с повреждением митохондрий. Нередко наблюдаются гипертрофия обоих желудочков, интерстициальный фиброз, воспалительные и дегенеративные изменения волокон миокарда.

**На ЭКГ:** множественные экстрасистолы, пароксизмальная тахикардия, иногда признаки гипертрофии левого желудочка, нарушение внутрижелудочковой проводимости, деформация зубца $T$ вплоть до его инверсии. Алкогольная миокардиопатия отличается от кардиопатии при бери-бери, которая может быть связана не с непосредственным действием алкоголя на миокард, а с его влиянием на обмен тиамина. При последней кардиопатии наблюдается синусовая тахикардия, сни-

жение амплитуды комплекса $QRS$, удлинение интервала $Q - T$, двухфазность или инверсия зубца $T$. Эти изменения нередко развиваются при отсутствии каких-либо анатомических поражений миокарда. Иногда инверсия зубца $T$ становится более выраженной после начала лечения тиамином, при продолжении лечения ЭКГ нормализуется, нарастание инверсии зубца $T$ объясняется, по-видимому, изменениями электролитного обмена в миокарде.

В генезе ряда кардиопатий значительное участие принимают нарушения калиевого обмена. Хорошо известна связь калия с биоэлектрической и механической активностью сердечной мышцы. Повышение содержания калия в сыворотке наблюдается при почечной недостаточности, диабетическом ацидозе, аддисоновой болезни. При этом наступает уменьшение трансмембранного калиевого градиента с соответствующими изменениями ЭКГ. Самым ранним проявлением гиперкалиемии является высокий, заостренный, узкий и симметричный зубец $T$, затем уширяется комплекс $QRS$, происходит замедление внутрипредсердной и предсердно-желудочковой проводимости. По мере дальнейшего нарастания концентрации калия в сыворотке исчезает зубец $P$, еще более значительно уширяется комплекс $QRS$, особенно за счет зубца $S$, наблюдается дугообразный (как при повреждении миокарда) подъем сегмента $S - T$. Наконец, наступает мерцание желудочков или остановка сердца. Деформация ЭКГ может исчезнуть после устранения гиперкалиемии, что указывает на связь изменений кривой лишь с функциональными расстройствами.

Гипокалиемия наблюдается при многих патологических состояниях, в частности при семейном периодическом параличе, при длительной диарее, кишечной непроходимости, первичном альдостеронизме, болезни и синдроме Иценко — Кушинга. Гипокалиемия может приводить к нарушению электрофизиологических процессов в связи с увеличением трансмембранного калиевого градиента. Изменение калиевого градиента влияет на процессы возбуждения и сокращения миокарда. Гипокалиемия в этих случаях характеризуется определенными изменениями ЭКГ: наблюдается удлинение электрической систолы желудочков, зубец $T$ уменьшается, становится изоэлектричным или отрицательным, снижается сегмент $S - T$, значительно увеличивается зубец $U$, увеличивается амплитуда зубца $P$, иногда удлиняется интервал $P - Q$. Изменения ЭКГ нередко исчезают после введения калия. Нарушение калиевого обмена в миокарде связано с развитием так называемой энергетически-динамической недостаточности сердца, которая проявляется нарушением соотношения между электрической и механической систолами желудочков. Большую роль в развитии указанного синдрома играет обеднение сердечной мышцы калием, приводящее к возникновению «первичной слабости волокон миокарда». При этом могут наблюдаться локальные изменения концентрации электролитов в различных участках миокарда. Следует предположить, что такие локальные изменения концентрации электролитов должны в ряде случаев вызывать и очаговые нарушения функционального характера.

Дефицит калия в сердечной мышце не всегда вызывает изменения ЭКГ, характерные для гипокалиемии, поскольку последние обусловлены увеличением трансмембранного градиента. Градиент даже при гипокалиемии может не изменяться или изменяться мало, если гипокалиемия сопровождается потерей внутриклеточного калия.

Дефицит калия в ряде случаев вызывает не только функциональные нарушения. Гипокалиемия, как это было показано в эксперименте

и в клинике, может вызывать очаговые некротические и фиброзные поражения миокарда.

С дефицитом калия, по-видимому, интимно связана и еще одна форма кардиопатии — так называемая электролитно-стероидная кардиопатия. Гиперсекреция глюкокортикоидов, сопровождающаяся в ряде случаев нарушением электролитного обмена, и является фактически тем патофизиологическим механизмом, который лежит в основе поражений миокарда при электролитно-стероидной кардиопатии. Полученная в экспериментальных условиях Selye электролитно-стероидная кардиопатия, по всей видимости, не так уж редко встречается и у людей. Во всяком случае сходные поражения миокарда обнаружены при глюкокортикоидном гиперкортицизме у части больных, леченных кортикостероидами, а также после различных стрессорных воздействий. Многообразные стрессорные воздействия вызывают развитие кардиопатии, морфологическим проявлением которой является фуксинофильное набухание дисков с дезорганизацией мышечных сегментов и микронекрозами. Появление фуксинофильной дегенерации, которая может заканчиваться некрозами,— один из характерных морфологических признаков электролитно-стероидной кардиопатии. Это состояние обратимое, поэтому диффузные и очаговые изменения миокарда, еще не реализовавшиеся в некроз, могут исчезнуть.

Исследование больных глюкокортикоидным гиперкортицизмом (болезнь Иценко — Кушинга, кортикостеромы) позволило обнаружить у части из них поражение сердечной мышцы, характерное для электролитно-стероидной кардиопатии. При этом на ЭКГ, помимо изменений, типичных для гипертрофии левого желудочка (в связи с артериальной гипертонией), выявляется такая деформация кривой, которая указывает на возникновение обусловленной патологическим процессом электрической неоднородности миокарда. Речь прежде всего идет о дискордантных изменениях зубца $T$, включая его инверсию, в тех или иных отведениях ЭКГ, смещении сегмента $S — T$. Кроме того, у некоторых больных выявляются электрокардиографические признаки нарушения внутрижелудочковой проводимости, деформация кривой, характерная для гипокалиемии. На возникновение обусловленной патологическим процессом электрической неоднородности миокарда указывает также наблюдающееся у части больных с электрокардиографическими признаками гипертрофии левого желудочка выраженное отклонение желудочкового градиента (угол $QRS$-$G$ превышает 35°). Изменения ЭКГ при электролитно-стероидной кардиопатии, так же как и при других формах некоронарогенных кардиопатий, могут ничем не отличаться от деформации кривой при недостаточности венечного кровообращения (рис. 10), в том числе и при интрамуральных инфарктах миокарда (стойкая инверсия зубца $T$). Этот факт лишний раз подчеркивает необходимость при оценке результатов электрокардиографического исследования учитывать всю совокупность клинических данных.

Векторкардиография подтверждает результаты электрокардиографического исследования. Так, на фоне деформации петель ВКГ, указывающих на развитие гипертрофии левого желудочка, и независимо от этой деформации выявлялись такие изменения петли $QRS$ и петли $T$, которые обусловлены возникновением патологической неоднородности миокарда. Отчасти к таким изменениям относится незамыкание петли $QRS$. У ряда больных наблюдаются изменения контура петли $QRS$ в виде зазубрин, впадин, а также исчезновение или значительное уменьшение начального отклонения петли $QRS$. Кроме того, у некоторых

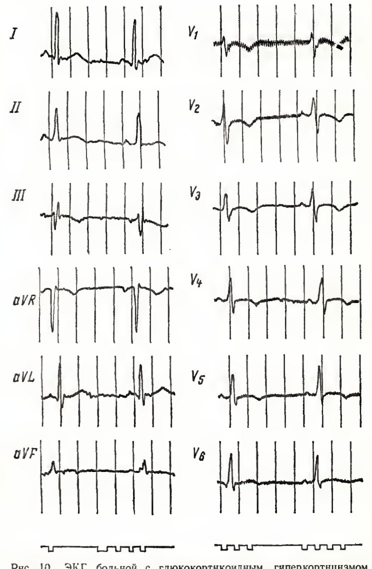



Рис. 10. ЭКГ больной с глюкокортикоидным гиперкортицизмом (болезнь Иценко — Кушинга). Четкая инверсия зубца *T* в грудных отведениях.

больных выявляется деформация петли *T* и изменение ее направления.

Возникновение обусловленной патологическим процессом электрической неоднородности с несомненностью вызвано какими-то очаговыми изменениями миокарда, будь то локальные изменения концентрации калия, очаги фуксинофильной дегенерации, некрозы или другие поражения сердечной мышцы. Только сопоставление полученных данных с результатами клинического и лабораторного исследования, изучение секционного материала, а также динамическое наблюдение позволяют связать очаговые поражения миокарда у части больных с развитием электролитно-стероидной кардиопатии.

У ряда больных с гиперкортицизмом после устранения повышенной активности надпочечников наблюдается уменьшение или исчезновение электрокардиографических и векторкардиографических изменений. С другой стороны, у некоторых больных, несмотря на наступление четкой ремиссии, изменения ЭКГ и ВКГ сохраняются. Таким образом, динамическое электро- и векторкардиографическое исследования позволяют выделить два типа очаговых изменений. Первый тип — обратимые изменения, исчезновение их наступает уже в ближайшие месяцы после эффективного лечения (дистрофические поражения сердечной мышцы). Второй тип — необратимые изменения, сохраняющиеся в течение нескольких лет после эффективного лечения. В основе этих изменений лежат некротические или фиброзные изменения миокарда. Исчезновение обусловленной патологическим процессом электрической неоднородности миокарда указывает на возможность полного обратного развития некоторых поражений миокарда (функциональные расстройства, анатомические изменения, еще не реализовавшиеся в некроз) в результате своевременного лечения.

Изучение поражений миокарда при болезни и синдроме Иценко — Кушинга выходит за рамки исследования данной нозологической единицы, поскольку глюкокортикоидный гиперкортицизм в клинике эндокринных заболеваний может рассматриваться, с определенными оговорками, как модель многих других состояний, при которых повышается функция коры надпочечников (стрессорные воздействия) или происходит накопление в организме кортикостероидов (соответствующая гормональная терапия).

При первичном альдостеронизме в сердечной мышце, помимо гипертрофии левого желудочка, могут быть обнаружены дистрофические и некротические изменения. Указанные изменения в значительной степени зависят от нарушения электролитного обмена, особенно дефицита калия. На ЭКГ выявляются признаки гипертрофии левого желудочка, изменения, характерные для гипокалиемии, а также деформация кривой, которая указывает на возникновение обусловленной патологическим процессом электрической неоднородности миокарда (инверсия зубца *T* в различных отведениях, значительное отклонение желудочного градиента). Изменения ЭКГ (кроме признаков гипертрофии левого желудочка) после эффективного лечения могут уменьшиться или исчезнуть полностью.

При феохромоцитоме изменения сердечной мышцы носят довольно выраженный характер. Катехоламины, значительно увеличивая потребность сердечной мышцы в кислороде, могут вести к развитию некротических изменений в миокарде. В сердце больных, умерших от феохромоцитомы, нередко находят множественные микронекрозы. Наблюдается гипертрофия преимущественно левого желудочка, на ЭКГ

нередко регистрируется глубокий отрицательный зубец $T$, выявляются признаки гипертрофии левого желудочка. Интересно, что выраженные изменения ЭКГ могут не обязательно сочетаться с органическими изменениями миокарда. На ЭКГ: синусовая тахикардия, мерцание предсердий, удлинение интервала $P-Q$, нередко наблюдается инверсия зубца $T$ в различных отведениях. В ряде случаев выявляются электрокардиографические признаки гипертрофии левого желудочка при отсутствии гипертрофии. Под влиянием эффективного лечения может наступить полная нормализация ЭКГ, в том числе и исчезновение признаков гипертрофии левого желудочка. Следовательно, электрокардиографические признаки гипертрофии связаны у этих больных не со структурными изменениями миокарда, а с функциональными сдвигами.

Одной из форм некоронарогенной кардиопатии, связанной с дисфункцией эндокринной системы, является климактерическая кардиопатия. Изменения ЭКГ при этой форме в сочетании с клиникой «стенокардии» нередко принимаются за проявление коронарной недостаточности. На ЭКГ закономерно обнаруживаются сглаженные, инвертированные или глубокие отрицательные зубцы $T$ в широком диапазоне грудных отведений от $V_1$ до $V_6$, нередко в сочетании со смещением интервалов $S-T$.

Обращает внимание диспропорция между ЭКГ и клинической динамикой, отсутствие эффекта от применения сосудорасширяющих средств, большая длительность (месяцы, иногда годы) электрокардиографических изменений, доброкачественное течение и эффективность специфической гормональной терапии.

При любых формах кардиопатий, в том числе и некоронарогенных, могут наблюдаться изменения коронарного кровообращения, которые определенным образом участвуют в развитии поражений сердечной мышцы. Тем не менее при некоронарогенных формах заболевания изменения венечного кровотока не являются определяющим фактором. Они лишь могут усилить проявление кардиопатии. Во многих случаях (например, при сахарном диабете, микседеме, акромегалии) в происхождении диффузных и очаговых поражений миокарда нарушению коронарного кровообращения может принадлежать ведущая роль. Решить вопрос о степени участия недостаточности венечного кровообращения в развитии поражений миокарда (и деформации ЭКГ) можно лишь на основании всей совокупности клинических данных.

Различные кардиопатии могут приводить к сердечной недостаточности, подчас необратимой. Поэтому очень важным является изучение при этих заболеваниях сократительной функции миокарда. Ее нарушения на ранних стадиях кардиопатий могут проявляться признаками энергетически-динамической недостаточности сердца. Очень часто при тех или иных кардиопатиях развиваются поражения миокарда очагового характера. Эти очаговые поражения приводят к локальным нарушениям сократительной способности сердца и могут полностью исчезнуть после удаления опухоли. Поражения сердечной мышцы, связанные иногда с чрезвычайно высоким содержанием в миокарде катехоламинов, могут оказаться обратимыми.

При аддисоновой болезни сердце имеет уменьшенные размеры, могут быть обнаружены дегенеративные изменения волокон миокарда, очаги некроза и фиброза. Нередко гистологические изменения миокарда отсутствуют. Изменения, наблюдающиеся в сердечной мышце при аддисоновой болезни, связывают обычно с гиперкалиемией, а также

с дефицитом калия, обусловленным лечением кортикостероидами и хлористым натрием.

На ЭКГ при аддисоновой болезни может быть обнаружено снижение амплитуды комплекса *QRS* и его уширение, удлинение интервала *P — Q*, снижение или инверсия зубца *T*, чаще в левых грудных отведениях, снижение сегмента *S — T*. Могут быть обнаружены также изменения ЭКГ, типичные для гиперкалиемии, прежде всего высокий с заостренной вершиной зубец *T*.

Под влиянием заместительной терапии, по-видимому, в связи с повышенной чувствительностью миокарда к кортикостероидам в ряде случаев наблюдается дальнейшее ухудшение ЭКГ: появляется или нарастает инверсия зубца *T*, удлиняется интервал *Q — T*. В этих случаях уменьшение дозы гормональных препаратов может привести к нормализации ЭКГ.

Наиболее изучено поражение сердечной мышцы при тиреотоксикозе. При этом заболевании может наблюдаться инфильтрация миокарда лимфоцитами и гистиоцитами, очаги некроза, интерстициальный фиброз. Каких-либо характерных для тиреотоксикоза морфологических изменений не обнаружено. В ряде случаев, несмотря на выраженность кардиальных проявлений тиреотоксикоза, структурные изменения миокарда отсутствуют.

### Электрокардиография операционная

Во время наркоза и собственно хирургического вмешательства возникают разнообразные нарушения ритма и изменения морфологических элементов электрокардиограммы. Основные из них: учащение и замедление ритма, атриовентрикулярный ритм и диссоциация с интерференцией, частичная и полная атриовентрикулярная блокада, блокада ножек пучка Гиса, экстрасистолия и пароксизмальная тахикардия, трепетание и мерцание предсердий, трепетание и мерцание желудочков, изменение морфологических элементов электрокардиограммы. Среди многообразных изменений электрокардиограммы следует особенно обращать внимание на те, которые являются предвестниками тяжелых осложнений.

При поступлении больного в операционную, волнении и чувстве страха перед предстоящей операцией могут возникать изменения сердечной деятельности даже у здоровых людей. На операционном столе регистрируются учащение сердечных сокращений и увеличение зубцов *P* и *T* под влиянием усиления воздействия симпатического нерва. Смещение и деформацию сегмента *S — T* и появление отрицательного зубца *T* можно объяснить спазмом венечных артерий, возникающим под влиянием страха.

Внутривенное введение атропина вызывает учащение сердечной деятельности в виде синусовой тахикардии. Форма предсердного и желудочкового комплекса не меняется, резко укорачивается диастола (интервал *T — P*).

Укорочение может быть значительным, в таких случаях зубец *P* наслаивается на зубец *T* предыдущего комплекса. При фракционном введении барбитуратов отмечается урежение числа сердечных сокращений на 5—10 ударов в минуту. Снижается вольтаж *P* и *R*.

Быстрое введение приводит к выраженной брадикардии, удлинению диастолы (интервал *T — P*), замедлению предсердно-желудочковой проводимости и систолы желудочков.

Значительные изменения ЭКГ могут наблюдаться во время ларингоскопии и интубации. Атравматичная интубация сопровождается преходящей синусовой тахикардией и лишь изредка брадикардией.

При затяжных и травматичных интубациях и при повторных попытках у больных, особенно с ограниченными поражениями сердечно-сосудистой системы, появляются различные аритмии, изменения зубцов *P* и *T* и интервала *S — T*. Эти изменения носят рефлекторный характер и могут развиваться при полном отсутствии нарушений газообмена. Гипоксия усиливает электрокардиографические нарушения.

В период поддержания наркоза при условии достаточной оксигенации, выведения углекислоты и постепенного насыщения больного наркотизирующим средством электрокардиограмма обычно нормализуется. Наркотизирующее вещество может не только усиливать, но и угнетать формирование патологического импульса в очагах возбуждения в виде появления экстрасистолии или ее исчезновения.

Важное значение имеет электрокардиограмма в диагностике гипоксии во время наркоза. При этом на электрокардиограмме отмечается синусовая тахикардия, снижение вольтажа зубца *T* или смещение вниз отрезка *S — T*. При гипоксии средней тяжести тахикардия нарастает, снижение интервала *S — T* идет по конкордантному типу, зубец *T* становится отрицательным, коронарной формы. При тяжелой гипоксии появляются различные нарушения возбудимости и проводимости.

Предвестниками остановки сердца являются выраженная брадикардия, атриовентрикулярный ритм, политопная экстрасистолия, атриовентрикулярная блокада, блокада ножек пучка Гиса и идиовентрикулярный ритм.

## Электрокардиограмма при закрытых операциях по поводу приобретенных и врожденных пороков сердца

**МИТРАЛЬНАЯ КОМИССУРОТОМИЯ.** Наиболее благоприятно оперативное вмешательство протекает при ритме 90—100 сокращений в минуту. Чрезмерное учащение сердечного ритма, доходящее до степеней пароксизмальной тахикардии, может привести к мерцанию желудочков и остановке сердца вследствие резкого укорочения диастолы и ухудшения кровенаполнения сосудов. Наиболее часто учащение ритма возникает во время вводного наркоза, интубации и вскрытия плевры.

Замедление ритма наиболее часто наблюдается во время интубации, в момент расширения левого атриовентрикулярного отверстия, а также чрезмерного раздражения основных рефлексогенных зон крупных сосудов и сердца. Первые признаки замедления ритма можно обнаружить только при непрерывном электрокардиографическом наблюдении.

Замедление ритма часто является предвестником вагусного рефлекса и остановки сердца, поэтому любое урежение сердечного ритма должно насторожить исследователя на опасность остановки сердца, так как она может наступить стремительно, после незначительного удлинения 2—3 интервалов *P — Q*. Наиболее частое нарушение ритма во время митральной комиссуротомии — экстрасистолия. Экстрасистолия возникает во время манипуляций в области перикарда,

ушка левого предсердия и левого желудочка и является ответной реакцией на механическое раздражение.

При появлении больших групп или по типу аллоритмии экстрасистолических сокращений целесообразно проведение мер по снижению возбудимости миокарда.

Самая длительная групповая политопная экстрасистолия возникает во время расширения левого атриовентрикулярного отверстия вследствие раздражения рефлексогенных зон самого сердца. Клиническое значение экстрасистолии находится в зависимости от места ее возникновения и продолжительности. Появление единичной предсердной и желудочковой экстрасистолии существенного клинического значения не имеет.

Прогностически неблагоприятным следует считать появление больших групп атипичных желудочковых колебаний и пароксизмов желудочковой тахикардии.

Появлению фибрилляции желудочков и остановке сердца обычно предшествует появление длительной политопной экстрасистолии, оказывающей депрессивное воздействие на функцию синусового и атриовентрикулярного узлов и нарушающей прохождение возбуждения по проводящей системе.

Атриовентрикулярный ритм и диссоциация с интерференцией могут появляться на различных этапах операции и во время наркоза.

Диссоциацией с интерференцией следует называть любую аритмию, при которой после кратковременной диссоциации устанавливается единый ритм независимо от места формирования импульсов.

Основные типы диссоциации с интерференцией, возникающие во время операции и наркоза:

I тип диссоциации с интерференцией: синусовый ритм — диссоциация — синусовый ритм.

II тип диссоциации с интерференцией: синусовый ритм — диссоциация — атриовентрикулярный ритм.

III тип диссоциации с интерференцией: атриовентрикулярный ритм — диссоциация — атриовентрикулярный ритм.

IV тип диссоциации с интерференцией: атриовентрикулярный ритм — диссоциация — синусовый ритм.

Во время хирургического вмешательства возникают не только описанные выше типы диссоциации с интерференцией, но и переход одного типа диссоциации в другой и сочетание различных типов диссоциации с самыми разнообразными нарушениями ритма.

Клиническое значение различных типов диссоциации с интерференцией неодинаково. Возникновение I и II типов диссоциации с интерференцией, связанное с угнетением синусового узла, оценивается как фактор, оказывающий отрицательное воздействие на сердечную деятельность. Появление III и IV типов диссоциации с интерференцией, связанное с восстановлением функции синусового узла, должно быть оценено как положительный фактор.

I и II типы диссоциации появляются на наиболее тяжелых этапах операции, как вскрытие перикарда и ушка левого предсердия, расширение левого атриовентрикулярного отверстия и в момент различных осложнений.

III и IV типы диссоциации появляются при зашивании плевры, введении атропина и т. д.

Появление гипоксии миокарда способствует возникновению I и II типов, а ее исчезновение — III и IV типов.

Фибрилляция желудочков и остановка сердца — наиболее тяжелые нарушения ритма, развивающиеся во время митральной комиссуротомии.

Основной причиной возникновения фибрилляции является механическое раздражение концевых нервных разветвлений, расположенных в области митрального клапана. Появлению остановки предшествуют различные формы диссоциации и гетеротропного ритма, монофазные кривые. Остановка сердца может быть следствием чрезмерно быстрого расширения отверстия, внезапного повышения давления в полости левого желудочка и аорте, резкого раздражения субэндокардиальных рецепторов, рецепторов дуги аорты и каротидного синуса и появления вагусного рефлекса.

Остановка сердца может развиться в результате слишком длительного расширения отверстия, чрезмерного раздражения окончаний симпатического нерва, множественной и длительной политопной экстрасистолии, активизации эктопических очагов возбуждения в миокарде желудочков и мерцания желудочков.

Изменения элементов ЭКГ не являются ведущими в оценке состояния сердечной деятельности во время операции.

Следует придавать значение только увеличению зубцов $P$, свидетельствующему о перегрузке миокарда предсердий, а также смещению интервалов $S - T$ и появлению отрицательных зубцов $T$, отражающих степень кислородного голодания сердечной мышцы.

При проведении массажа сердца при внезапно развившейся остановке на электрокардиограмме появляются редкие (20—30 в минуту) расщепленные, деформированные желудочковые комплексы (длительность $QRS$ 0,18—0,20 секунды) с отсутствием зубцов $P$ — идиовентрикулярный ритм, являющийся следствием формирования импульсов в концевых разветвлениях проводящей системы. При эффективном массаже идиовентрикулярный ритм сменяется блокадой ножки пучка Гиса правой или левой с восстановлением синусового ритма. Иногда восстановление деятельности сердца проходит через диссоциацию с интерференцией и частичную атриовентрикулярную блокаду.

Фибрилляция сердца после применения разряда дефибриллятора и комплекса медикаментозных средств по реанимации сменяется восстановлением синусового или узлового ритма и постепенной ликвидацией гипоксии миокарда и нарушений внутрижелудочковой проводимости.

**АОРТАЛЬНАЯ КОМИССУРОТОМИЯ.** Изменения электрокардиограммы возникают во время наложения провизорных швов на мышцу левого желудочка, рассечения мышцы и непосредственного проведения аортальной комиссуротомии в виде политопной желудочковой экстрасистолии, длящейся несколько секунд. Введение расширителя и аортальная комиссуротомия часто сопровождаются появлением блокады левой ножки пучка Гиса, являющейся следствием операционной травмы проводящих путей или сдавления ее гематомой. Блокада левой ножки пучка Гиса в большинстве случаев носит преходящий характер и не отражается на гемодинамике.

Во время оперативного вмешательства по поводу митрально-аортального стеноза характер электрокардиографических изменений не имеет выраженной специфики, однако реакция на расширение левого атриовентрикулярного отверстия более тяжелая, чем на расширение аортального отверстия. Следовательно, целесообразно вначале устранять аортальный стеноз.

### Электрокардиограмма при закрытых операциях по поводу врожденных пороков сердца

Характер возникающих электрокардиографических изменений находится в зависимости от степени выраженности кислородного голодания, механического раздражения сердца, нарушения нервной регуляции. Степень влияния гипоксии на деятельность сердца зависит также от вида оперативного вмешательства.

При наложении обходного анастомоза между аортой и легочной артерией на передний план выступают такие изменения электрокардиограммы, как признаки кислородного голодания сердечной мышцы: синусовая тахикардия, смещение интервала $S - T$ и появление отрицательных зубцов $T$. Синусовая тахикардия наиболее часто развивается после вскрытия плевры, смещение интервалов $S - T$ во время выделения и пережатия левой ветви легочной артерии. Часто возникают и изменения, обусловленные нарастающей перегрузкой миокарда правого желудочка. К ним следует отнести резкое увеличение зубцов $P_2$ и $P_3$ в момент пережатия левой ветви легочной артерии и углубление $S_2$ и $S_3$, наблюдающееся с момента вскрытия плевры вплоть до ушивания грудной клетки. Для операции наложения кавапульмонального анастомоза наиболее типичным является появление таких нарушений ритма, как диссоциация с интерференцией, атриовентрикулярный ритм и мерцательная аритмия. Развитие этих нарушений связано с вмешательством в области устья полых вен.

Для операции вальвулотомии и инфундибулэктомии типичным является появление политопной экстрасистолии. Она возникает в момент наложения провизорных швов на мышцу правого желудочка и введения вальвулотома и инфундибулотома в 100% случаев.

Специфичной особенностью операции вальвулотомии и инфундибулэктомии является также возникновение блокады правой ножки пучка Гиса, что является следствием или прямой операционной травмы проводящей системы, или сдавлением ее гематомой.

### Электрокардиограмма при операции чрездвухплевральной перикардэктомии

Двусторонний операционный пневмоторакс в условиях интубационного наркоза с применением управляемого дыхания не ведет к существенным изменениям сердечной деятельности, отражающимся на электрокардиограмме. Наиболее существенные электрокардиографические изменения, выражающиеся в диссоциации с интерференцией и атриовентрикулярном ритме, длительной политопной экстрасистолии, пароксизмальной тахикардии, атриовентрикулярной блокаде, фибрилляции желудочков и остановке сердца, возникают при собственно перикардэктомии, особенно при грубых вмешательствах на сердце. Для предупреждения тяжелых осложнений сердечной деятельности декортикацию при субтотальной перикардэктомии следует начинать с левых отделов сердца.

### Электрокардиограмма при хирургическом лечении инфаркта миокарда

Характер возникающих изменений ЭКГ находится в прямой зависимости от вида операции и типа обезболивания. Для операции Фи-

еско характерно измененне частоты рнтма и появление единичной экстраснстолии. Прн операции Томпсоиа наблюдаются более тяжелые осложиення вплоть до фибрилляции желудочков и остаиовкн сердца. Предвестнником тяжелых осложнений является появленне групповой политопиой экстрасистолин.

## Электрокардиограмма при операциях в условиях гипотермии

Прн осуществлении хнрургического вмешательства в условиях охлаждения оргаинзм больиого оказывается под влняиием комплекса факторов: самой гипотермин, хнрургнческой травмы, рефлекторного раздраження органов средостения, иейро-эндокриниых расстройств, иарушення обмена электролнтов.

Изменеиия ЭКГ во время гнпотермни нмеют разлнчиый характер н, как правнло, зависят от степени сниження температуры. Нанболее часто наблюдаются синусовая брадикардия и различиые формы нарушения проводнмости. Замедлеиие рнтма обычио происходнт главиым образом за счет удлнення электрической днастолы, т. е. нитервалов $T - P$. Удлинеиие зубцов $P$ и интервалов $P - Q$ и $QRST$ обычио бывает меиее выражеиным.

Неблагоприятным нарушеинем сердечиой деятельности прн операциях в условиях гнпотермии является желудочковая фибрнлляция, возиикающая при сиижении температуры ниже 24°, предвестннками которой являются частнчная н полиая атрновентрикуляриые блокады и политопная желудочковая экстрасистолня.

Прн выключенин сердца нз кровообращення наблюдается прогрессирующее замедленне ритма до 20—30 сокращений в мннуту, появлеиие атрновентрнкулярной н виутрижелудочковой блокады, идиовентрикулярного рнтма, фибрнлляцнй желудочков н остаиовкн сердца.

Большее значение имеет зависимость между нарушениямн рнтма и измеиеннямн кнслотно-щелочного равновесня прн умерениой гипотермни. Возникшнй метаболический ацндоз служнт постоянно действующнм фактором, поддержнвающнм сохранение условий для возникиовения такнх нарушеинй ритма, как синусовая брадикардия, днссоцнация с интерференцией, частичиая атрновентрикулярная блокада.

## Электрокардиограмма в условнях искусственного кровообращення

Измеиеиия ЭКГ во время наркоза, торакотомнr и перикардотомин не иосят спецнфнческого характера, т. е. не отличаются от нзменений во время операцнй на «закрытом» сердце. Прн выделенни полых вен и их канюлированнн появляются однночные и групповые экстрасистолы, связанные с травматизацней синусового узла. Редко наблюдается преходящая мерцательная арнтмия. Стойкая мерцательиая аритмия н пароксизмальная тахикардия вызывают серьезные нарушения гемоднпамнкн, в результате чего возникает иеобходимость в быстром подключеиин аппарата н производстве перфузни. Благодаря этому улучшается нарушениое короиарное кровообращение н восстанавлнвается нормальный рнтм.

Параллельное искусственное кровообращение не изменяет ЭКГ. Полное искусственное кровообращение при адекватной перфузии без кардиоплегии изменяет ЭКГ незначительно, возникающие изменения скоро проходят. Длительная перфузия также не отражается на ЭКГ. Изменение производительности аппарата менее 30 мл/кг/мин приводит к изменению интервалов $S - T$ и извращению зубцов $T$.

Кардиоплегия в условиях экстракорпорального кровообращения применяется с целью создания благоприятных условий для коррекции сложных пороков.

Электрокардиография позволяет контролировать процесс остановки и восстановления сердечной деятельности и анализировать осложнения, возникающие под влиянием кардиоплегии.

Применение цитратной кардиоплегии во время операции с искусственным кровообращением имеет следующие особенности: остановке сердца после введения цитрата калия предшествует резкое дискордантное смещение интервалов $S - T$, уширение желудочковых комплексов и деформация их по типу идиовентрикулярного ритма. Все нарушения развиваются на фоне гипоксии миокарда. Остановка сердца наблюдается в течение 1-й минуты. Все изменения ЭКГ возникают без предварительного замедления ритма.

Возникающие при восстановлении сердечной деятельности фибрилляция желудочков, полный атриовентрикулярный блок, мерцательная аритмия не всегда обратимы и ухудшают прогноз.

Остановка сердца ацетилхолином вызывает появление атриовентрикулярной блокады и асистолии с отдельными редкими извращенными желудочковыми комплексами.

При восстановлении сердечной деятельности фиксируется причудливая электрокардиографическая кривая, а иногда фибрилляция желудочков с последующей остановкой сердца.

При ишемической остановке сердца электрокардиографический контроль приобретает особое значение. Длительная ишемическая остановка может привести к необратимым изменениям в миокарде и проводящей системе.

Возникновение осложнений зависит также от выраженности гемодинамических нарушений при пороке.

При ишемической остановке выраженные гипоксические изменения в миокарде наступают через $1^1/_2$—2 минуты. Линия $S - T$ снижается до 5—8—10 мм ниже изоэлектрической линии. Появляются единичные предсердные и желудочковые экстрасистолы. С нарастанием гипоксии и повышением возбудимости миокарда появляются множественные групповые политопные экстрасистолы, различные нарушения проводимости, диссоциация с интерференцией, расширение комплексов $QRS$ и удлинение интервалов $P - R$ и $Q - T$. Атриовентрикулярная диссоциация нарастает, сменяясь идиовентрикулярным ритмом и асистолией. При восстановлении сердечной деятельности наблюдаются мерцательная аритмия, фибрилляция желудочков, полная и частичная блокада ножек пучка Гиса и полная или I — II степени атриовентрикулярная блокада. Глубина гипоксии при ишемической остановке сердца:

1. Снижение $S - T$ менее 5 мм, единичные экстрасистолы, инверсия или увеличение зубца $T$.
2. Снижение $S - T$ выше 5 мм, множественные экстрасистолы, диссоциация с интерференцией, блокада ножек пучка Гиса.
3. Полная поперечная блокада с ритмом 50—30 в минуту.

4. Асистолия.

Изменения ЭКГ при проведении перфузии в сочетании с умеренной гипотермией обусловлены особенностью влияния гипотермии на миокард. С началом перфузии холодной кровью наблюдается замедление ритма сердечных сокращений вследствие угнетения функции синусового узла. По мере падения температуры на ЭКГ наблюдается резкое смещение интервалов $S - T$ и появление двухфазных и затем глубоких инвертированных зубцов $T$, удлинение интервалов $R - R$, удлинение $QRS$ с его деформацией.

При температуре 30—25° наступает фибрилляция желудочков.

В генезе электрокардиографических изменений при гипотермии главную роль играет циркуляция по коронарным артериям охлажденной крови и связанное с ней падение температуры миокарда и обычно развивающийся спазм сосудов. Наблюдающиеся изменения ЭКГ в условиях гипотермии являются почти единственным проявлением гипоксии миокарда.

Появление фибрилляции способствует наиболее рациональному проведению оперативного вмешательства, так как имеют место благоприятные условия для работы хирурга на сердце и в отличие от кардиоплегии сохраняется достаточный кровоток по коронарным сосудам.

При проведении адекватного искусственного кровообращения с умеренной гипотермией нарушения ритма и изменения морфологических элементов ЭКГ носят обратимый характер.

Возникновение в ряде случаев таких тяжелых нарушений ритма, как полная атриовентрикулярная блокада, блокада ножек пучка Гиса и идиовентрикулярный ритм, является следствием операционной травмы и затруднения приспособления сердца к новым условиям.

В связи с постоянной опасностью повреждения проводящей системы во время манипуляций внутри сердца появилась потребность электрокардиографического контроля во время ответственных этапов операции.

Сохранение коронарного кровотока при хорошем дренировании левого предсердия и отсасывании крови из правого создают условия для производства операции без остановки сердца. Внутрипредсердный этап операции проводится под непрерывным контролем ЭКГ.

В некоторых случаях, когда наступает полная атриовентрикулярная блокада, удаление шва может привести к восстановлению проводимости. Иногда поперечная блокада возникает при манипуляциях вдали от проводящей системы. Причиной такой блокады следует считать глубокую гипоксию миокарда.

При возникновении блокады необходимо применять электронные кардиостимуляторы, позволяющие повысить минутный объем и нормальную циркуляцию.

Электрокардиографическими признаками восстановления эффективной сердечной деятельности являются установление стойкого синусового ритма, уменьшение и исчезновение нарушений внутрижелудочковой проводимости и исчезновение симптомов гипоксии миокарда.

Глубокая гипотермия сопровождается рядом электрокардиографических особенностей; с момента перфузии холодной кровью наблюдается замедление ритма, сменяющееся при 22—25° фибрилляцией желудочков, а при 12—15° полной остановкой сердца.

При восстановлении сердечной деятельности в период согревания обычно вновь возникает фибрилляция с последующим переходом к правильному ритму после дефибрилляции.

Наиболее тяжелые нарушения сердечной деятельности развиваются при операциях по поводу тетрады Фалло. Несколько реже они встречаются при дефектах межжелудочковой перегородки и еще реже при дефектах межпредсердной перегородки. Особенно следует отметить, что упорная полная атриовентрикулярная блокада, требующая применения искусственного водителя ритма, развивается после оперативного вмешательства у больных с тетрадой Фалло чаще, чем у больных с дефектами межжелудочковой перегородки и у больных с дефектами межпредсердной перегородки.

Указанная закономерность является прямым следствием того, что, с одной стороны, при тетраде Фалло тяжелые дистрофические нарушения достигают максимальной степени, а с другой стороны, оперативное вмешательство по поводу данного порока представляет наибольшие технические трудности.

Ряд особенностей имеют изменения ЭКГ при проведении операций в условиях искусственного кровообращения у больных с приобретенными пороками.

На предварительных этапах операции нарушения деятельности сердца обычно существенного клинического значения не имеют. У больных, как правило, появляются только единичная и кратковременная экстрасистолия и нерезкие колебания частоты ритма.

Значительно более тяжелый характер изменения сердечной деятельности приобретают в ходе искусственного кровообращения во время кардиоплегии и периода восстановления.

Холодовой остановке сердца предшествуют замедление ритма до степени выраженной брадикардии и групповая экстрасистолия с постепенным переходом в фибрилляцию желудочков. В восстановительном периоде после дефибрилляции, проводимой обычно при согревании до температуры 33—34°, у большинства больных восстанавливается синусовый ритм.

При сочетании искусственного кровообращения с умеренной гипотермией наблюдался постепенный переход источника формирования импульса от синусового узла к нижележащему отделу проводящей системы с последующим развитием фибрилляции желудочков при снижении температуры до 23—30°. Восстановление синусового ритма, как и в случаях холодовой остановки, происходит после дефибрилляции.

При операциях открытой митральной и аортальной комиссуротомии изменения электрокардиограммы минимальны.

При протезировании клапанов сердца могут наблюдаться такие изменения, как полная поперечная блокада, блокада ножек пучка Гиса, выраженные коронарные нарушения, нарушения возбудимости. Появление этих изменений стоит в прямой связи с исходным тяжелым состоянием больного, объемом хирургического вмешательства, характером клапанной патологии, травмой проводящих путей, достаточными мерами по защите миокарда и нарушениями электролитного обмена.

## 2. Векторкардиография (ВКГ)

**Принцип метода.** Векторкардиограмма характеризует векторную величину, так как отражает взаимоотношение двух разностей потенциалов в виде вектора, имеющего определенное направление, зависящее от ориентации электрического поля сердца и расположения плоскости, обусловленной данными отведениями.

Согласно дипольной теории, в сердце в любой момент возбуждается множество волокон. Каждое такое волокно представляет собой диполь, т. е. два заряда противоположного знака и равной величины. Разность потенциалов диполя измеряется элементарной ЭДС. Одномоментно возникшие элементарные ЭДС складываются, создавая суммарную ЭДС сердца для данного момента возбуждения. Так как элементарные ЭДС можно изобразить векторами, то они складываются по правилу параллелограмма. Диагональ параллелограмма, построенного из составляющих векторов элементарных ЭДС, является результирующим (суммарным) вектором данного момента возбуждения (моментный вектор).

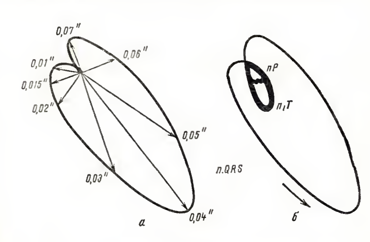



Рис. 11.

*а* — динамика пространственного вектора *QRS* в течение сердечного цикла. Вектор 0,01—0,015 секунды начального возбуждения межжелудочковой перегородки и правого желудочка. Вектор 0,03—0,05 секунды возбуждения верхушки и свободной стенки левого желудочка. Вектор 0,06—0,08 секунды основания желудочков; *б* — векторкардиограмма.

ВКГ и ЭКГ регистрируют суммарные электрические явления, происходящие в сердце в данный момент.

*Векторкардиограмма является проекцией на плоскость двух отведений динамики моментного вектора в течение сердечного цикла* (рис. 11).

ВКГ обычно регистрируется в нескольких плоскостях (проекции пространственной ВКГ на плоскости), так как должна показать направление моментного вектора в пространстве. При поражениях миокарда результирующий вектор ЭДС отклоняется в различных направлениях пространства. Анализ ВКГ проводится вначале отдельно для каждой плоскости, а затем данные ориентации ВКГ в отдельных плоскостях суммируются для получения пространственного представления о расположении ЭДС.

ВКГ состоит из трех петель. Петля *P* регистрирует динамику ЭДС при распространении возбуждения по предсердиям. Петля *QRS* отражает распространение возбуждення в желудочках. Петля *T* — угасание возбуждения (восстановление) желудочков.

При анализе ВКГ необходимо определить направление вращения луча, записывающего петлю *QRS* (вращение петли, направление записи петли), так как только после этого можно обозначить начальное и ко-

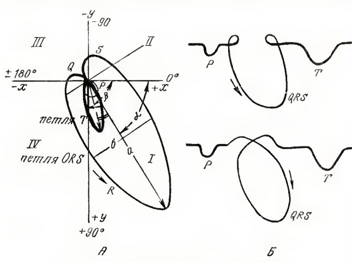



Рис. 12. Аналнз ВКГ в системе координат.

*А* — ВКГ в статическом состоянии: +x—x (0°±180°) — ось абсцисс; —y+y (—90°+90°) — ось ординат; —*I*, *II*, *III*, *IV* — квадранты системы иоординат. *R* — основная часть петли *QRS*; *a* — максимальный веитор *QRS*; *Q* — иачальное отклонение петли *QRS*; *б* — шириа петли *QRS*; *S* — коиечное отилоиение петли *QRS*; *в* — максимальный вектор *T*; *Б* — горизонтальная развертка ВКГ. Направлеиие записи верхией петли *QRS* — против часовой стрелки, нижией — по часовой стрелие.

нечное отклонение и правильно представить пространственную дннамику моментного вектора. Кроме того, для проекции ВКГ на ряд плоскостей в норме характерно определенное направление записи петли *QRS*. Изменение его при сердечной патологии является одним из основных векторкардиографических признаков. Определение направления записн петли в каждой проекции производят либо по направлению записн в развернутой по горизонтали (рис. 12) или вертикали ВКГ, либо по направлению уширенного конца отрезков петли при специально для этого усовершенствованной системе записи (на аппаратах «Визокард», модернизация ВЭКС-01 по И. Д. Пупко).

Следует определять величину петель *QRS*, *T* и *P*, а иногда и их частей. Для этого обычно определяют длину максимального вектора петли (в миллиметрах или милливольтах) и наибольшую ширину ее по линин, перпендикулярной максимальному вектору.

Наиболее полно изменение размеров петли отражает определение ее площади (в квадратных сантиметрах). Площадь петли измеряют планиметром (см. инструкцию к планиметру) или наложением на петлю диапозитива миллиметровки. Последний метод почти также точен, как и первый, поэтому может быть применен в практической работе. Измерение размеров каждой петли следует производить в той проекции, где она самая большая.

Во всех проекциях определяют направление максимального вектора петель и других элементов петли (начального и конечного отклонений, особенно если они увеличены). Затем производят синтетический пространственный анализ, т. е. определяют пространственное положение петель и их частей по данным всех проекций. Так, если максимальный вектор петли *QRS* (т. е. основная часть петли) ориентирован во фронтальной проекции влево и вниз (по отношению к изоточке), а в горизонтальной влево и вперед, то пространственно он ориентирован влево, вниз и вперед.

В настоящее время в векторкардиографии применяются различные системы отведений, т. е. различные сочетания проекций.

В Советском Союзе наибольшее распространение получила отечественная прекардиальная пятиплоскостная система отведений Акулиничева. По этой системе четыре электрода располагаются на передней грудной стенке, в околосердечной области (рис. 13) и один электрод на спине, между нижним углом левой лопатки и позвоночником. Шесть отведений этой системы (между электродами 1—3, 2—4, 1—5, 2—5, 3—5, 4—5) обеспечивают регистрацию пяти плоскостных проекций. М. Б. Тартаковский предложил обозначать эти проекции буквами ВА (Векторкардиограмма Акулиничева) с индексом снизу справа, указывающим номер проекции. Проекцию $ВА_I$ составляют отведения 1—3 и 2—4. Оба эти отведения и соответственно плоскость проекции располагаются фронтально. Однако эта фронтальная плоскость несколько отличается от фронтальной плоскости системы куба и плоскости треугольника Эйнтховена.

Рис. 13. Размещение электродов на поверхности грудной клетки по пятиплоскостной системе отведений И. Т. Акулиничева.

1-й электрод во втором межреберье у правого края грудины; 2-й — в левой подключичной впадине; 3-й — в точке $C_5$; 4-й — в месте соединения правой реберной дуги с грудиной (справа над основанием мечевидного отростка); 5-й электрод между нижним углом левой лопатки и VII грудным позвонком.

Пространственную ориентацию петель ВКГ, снятой по системе Акулиничева (1953), следует определять по направлению от изоэлектрической точки (центра системы координат) к электродам (рис. 14).

Отведения проекции $ВА_I$ располагаются на теле под углом около 45° к условной срединной линии и отклоняющим пластинам электроино-

лучевой трубки векторкардиографа. Отведение 1—3, подающее напряжение по оси ординат, располагает петлю $QRS_{BA_1}$ в норме на экране вертикально вниз. Однако пространственное направление такой петли должно определяться по положению электродов 1 и 3 на поверхности

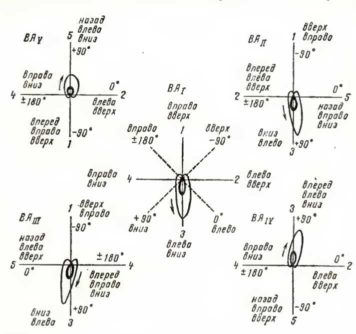


Рис. 14. Полярные системы координат для анализа пяти проекций ВКГ, снятой по системе И. Т. Акулиничева. Пространственное значение полюсов осей отведений по отношению к точке перекреста осей (изоэлектрической точке ВКГ). Схема нормальной ВКГ. Петля $QRS$ и петля $T$ ориентированы вниз, влево в нормальных пределах ($\Delta\alpha=45°$) и слегка назад (ВКГ на этом и других рисунках дана с усилением 1 мв=10 мм).

телв. Следовательно, направление вниз к электроду 3 есть направление влево и вниз. Для определения угла $\alpha_{BA_1}$ и сопоставления его с углом $\alpha$ ЭКГ следует нанести на ВКГ дополнительные оси, отстоящие от осей соответствующих положению пластин векторкардиографа также на 45°. Эти оси будут соответствовать положению осей отведений 1—3 и 4—2 на теле. По ним обозначают градусную сетку (см. рис. 14).

Проекция $BA_1$ определяет направление петель ВКГ во фронтальной плоскости, т. е. влево или вправо, вверх или вниз. Отклонения вперед и назад можно определить по остальным проекциям. Отклонение к электродам, расположенным на передней грудной стенке (1, 2, 3 и 4)

в проекциях $BA_{II-V}$, является направлением вперед. Отклонение к заднему электроду (5) соответствует направлению назад. Однако, как видно на рис. 14, эти отклонения могут содержать элементы и других направлений. Поэтому для точного определения наличия отклонения петли или ее части вперед или назад следует сопоставить эти отклонения в двух проекциях $BA_{II}$ и $BA_{III}$ или $BA_{IV}$ и $BA_{V}$. В указанных проекциях отклонения вперед и назад сочетаются с взаимоисключающими другими направлениями. Например: в $BA_{II}$ отклонение к электроду 2. есть направление вперед, а также влево и вверх, а отклонение вперед в $BA_{III}$ (к электроду 4) сочетается с направлением вправо и вниз (см рис. 14). Если отклонения к электродам 2 и 4 в этих проекциях одинаковой величины, то ясно, что они направлены вперед, так как остальные направления взаимно исключают друг друга.

Градусная сетка для определения $\angle\alpha$ и $\angle\beta$ во всех проекциях дана таким образом, что квадрант 0°+90° соответствует расположению нормальной петли *QRS* на ВКГ большинства здоровых людей. Такое обозначение дает приблизительно одинаковые величины углов во всех проекциях и в случаях основных патологических состояний сердца. Например, при гипертрофии левого желудочка во всех проекциях $\angle\alpha$ от +90° приближается к 0° или имеет тенденцию к увеличению отрицательного значения от 0° к —90°.

## Нормальная векторкардиограмма по пятиплоскостной системе Акулиничева

1. Направление записи петли $QRS_{BA_I}$ в большинстве случаев против часовой стрелки, особенно при горизонтальном положении петли или отклонении ее влево. При вертикальном или нормальном положении петли она может записываться и по часовой стрелке. Петля $QRS_{BA_{II}}$ всегда записывается против часовой стрелки. Петля $QRS_{BA_{III}}$ всегда записывается по часовой стрелке. Петли $QRS_{BA_{IV\ и\ V}}$ записываются по часовой стрелке при горизонтальном положении электрической оси, т. е. если они расположены в IV квадранте (0°+90°). Однако в норме имеются редкие случаи направления записи против часовой стрелки и при таком расположении этих петель, особенно петли $QRS_{BA_{IV}}$. При нормальном и вертикальном положении петли $QRS_{BA_{IV\ и\ V}}$ направление ее записи может быть как по часовой стрелке, так и против.

2. Петля *QRS* ориентирована влево, вниз (табл. 4) и отклоняется слегка вперед или назад от фронтальной плоскости (от оси ординат).

3. Петля *T* в большинстве случаев располагается внутри петли *QRS*, но может находиться и несколько правее и кпереди от последней (табл. 4).

4. Угол $QRS - T_{BA_I}$ не превышает 50°, $\sphericalangle QRS - T_{BA_{II,\ III,\ IV}}$ не превышает 60° и $\sphericalangle QRS - T_{BA_V}$ — не более 90°. У здоровых лиц старше 40 лет на ВКГ $\sphericalangle QRS - T_{BA_{I,\ II}}$ не превышает 40°, $\sphericalangle QRS - T_{BA_{III,\ IV,\ V}}$—не более 50°.

5. Площадь петли *QRS* в наибольшей проекции колеблется в пределах от 0,6 до 3,2 см² (при усилении 1 мв=10 мм и полосе частот 0—250 гц). При усилении 1 мв=20 мм максимальная площадь в норме равняется 12 см². По данным М. Б. Тартаковского, средняя величина

Таблица 4

**Величина угла α и угла β в различных проекциях системы Акулиничева**

| Минимальный ∢α | Максимальный ∢α | Минимальный ∢β | Максимальный ∢β |
|---|---|---|---|
| $BA_{I}$ +15° (+5°) | +85° (+90°) | +10° | +100° |
| $BA_{II}$ +60° (+55°) | +115° (+140°) | +60° | +130° |
| $BA_{III}$ +60° (+55°) | +110° (+115°) | +60° | +140° (+170°) |
| $BA_{IV}$ +50° (+30°) | +160° (+155°) | +50° | +170° |
| $BA_{V}$ +30° (+40°) | +170° (—175°) | +7° (+30°) | +175° (—175°) |

площади петли $QRS_{BA_{III}}$ равняется 6,5±3,3 см². Длина максимального вектора *QRS* колеблется от 11 до 37 мм (1 мв=10 мм). Ширина петли *QRS* составляет — $^1/_{10}$—$^2/_3$ длины.

6. Начальное отклонение петли *QRS* ориентировано вперед, вправо и вверх, оно составляет по площади не более $^1/_8$ площади петли *QRS*, по длине не более $^1/_4$ длины. Конечное отклонение петли *QRS* также небольших размеров. Оно ориентировано вверх. По площади конечное отклонение составляет не более $^1/_4$ площади петли *QRS*, по длине не более $^1/_3$ длины максимального вектора.

7. Петля *T* эллипсоидной формы. Она более узкая и более симметрична по отношению к своей длинной оси, чем петля *QRS*. Длина петли *T* колеблется от 3 до 13 мм. Ширина ее составляет $^1/_8$—$^1/_2$ длины. При пробе с глубоким вдохом петли *QRS* и *T* изменяются, особенно в случаях горизонтального положения с направлением записи петли $QRS_{BA_I}$ против часовой стрелки. Петли становятся шире и короче в $BA_{I, III, V}$ и увеличивается ∢*QRS*— *T* (обычно в нормальных пределах).

### Патологические изменения векторкардиограммы при гипертрофии левого желудочка

Петля *QRS* отклоняется назад (к электроду 5) и влево (к электроду 2 или 3). Последнее отклонение наблюдается не всегда, особенно редко на ранних стадиях развития гипертрофии левого желудочка и у больных астенического телосложения. Значительное отклонение петли *QRS* влево появляется обычно при большой гипертрофии с распространенными дистрофическими и склеротическими изменениями миокарда. Это отклонение является косвенным признаком нарушения внутрижелудочковой проводимости и развивающейся миогенной дилятации. Отклонение петли *QRS* назад — частый признак гипертрофии левого желудочка уже на ранних стадиях ее развития.

Очень ранним и частым векторкардиографическим признаком гипертрофии левого желудочка является изменение формы петли *QRS* в виде образования выпуклой кзади (к электроду 5 в $BA_{III, IV}$) и влево (к электроду 2 в $BA_I$) дуги (полюса) в конечной части центростреми-

тельного колена (увеличение конечного отклонения). Эта дуга ($a$) в $BA_{III}$, как правило, не заходит значительно в верхние квадранты и имеет довольно крутой подъем и почти горизонтальную заключительную часть (рис. 15).

При отклонении петли $QRS$ назад и влево или при нормальном ее положении патогномоничным признаком гипертрофии левого желудочка является увеличение петли $QRS$, особенно часто увеличение ее площади. Площадь петли $QRS$ более 3 см² следует расценивать как признак гипертрофии. Увеличение площади идет относительно параллельно развитию гипертрофии. При аортальных пороках площадь петли $QRS$ иногда достигает 20—25 см² (усиление 1 мв= 10 мм). Однако с появлением выраженных изменений в миокарде и развитием миогенной дилятации петля $QRS$ становится узкой. Площадь ее постепенно уменьшается. Дуга $\breve{a}$ в $BA_{III}$ и $BA_{I}$ становится более пологой и совсем исчезает. Петля $QRS_{BA_{IV}}$ полностью перемещается в квадрант 0—90°. Длина петли $QRS$ остается увеличенной. Увеличение петли $QRS$ часто позволяет определить гипертрофию левого желудочка, когда на ЭКГ нет соответствующих признаков.

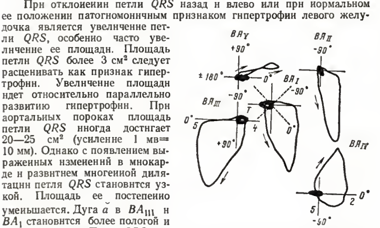



Рис. 15. ВКГ при гипертонии левого желудочка. На ВКГ петля $QRS$ увеличена (площадь=7,3 $см^2$), отклонена назад (к электроду 5) и образован дополнительный полюс вверху центростремительного колена (к электродам 5 и 2). Петля $QRS_{BA_{III}}$ незамкнутая. Петля $T$ отклонена вправо и вперед (к электроду 4).

Начальное отклонение петли $QRS$ иногда несколько удлиняется, достигая $^1/_3$ максимального вектора, особенно у больных с недостаточностью митрального и аортальных клапанов. Площадь начального отклонения не бывает больше нормы. Часто, особенно при стенозе устья аорты и во II — III стадии гипертонической болезни, начальное отклонение петли $QRS$ значительно уменьшается и даже полностью исчезает.

Изменениями ВКГ, подтверждающими наличие гипертрофии левого желудочка, являются незамкнутость петли $QRS$ с ориентацией вектора $S - T$ вправо, вперед и вверх и отклонение петли $T$ вправо и вперед. При этом $\sphericalangle QRS - T$ увеличивается. Увеличение $\sphericalangle QRS - T$ на ВКГ выявляется раньше, чем изменение зубца $T$ на ЭКГ.

## Векторкардиограмма при гипертрофии правого желудочка

Имеется четыре типа изменений петли $QRS$ при гипертрофии правого желудочка. Три типа изменений М. Б. Тартаковский объединяет в $R$-тип. Эти изменения ВКГ наблюдаются главным образом при пороках

сердца с гипертрофией правого желудочка. Однако они отличаются друг от друга, по-видимому, в зависимости от степени гипертрофии. При крайней степени гипертрофии увеличенная петля $QRS$ отклоняется вправо и вперед (к электродам 4 и 1). Лишь небольшое начальное отклонение может быть ориентировано влево. Петля $QRS_{BA_I}$ (иногда $BA_{II}$) записывается по часовой стрелке, петля $QRS_{BA_{III,\ IV,\ V}}$ записывается против часовой стрелки. Петля $T$ и вектор $S - T$ ориентированы влево. Этот тип изменений ВКГ ($R$-тип I) соответствует $qR$, $R$, $Rs$-типам изменений ЭКГ в отведении $V_1$ при гипертрофии правого желудочка.

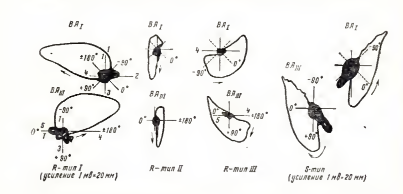



Рис. 16. ВКГ в проекциях $BA_I$ и $BA_{II}$ при различных типах изменений петли $QRS$ у больных с гипертрофией правого желудочка.

При $R$-типе II изменений ВКГ петля $QRS$ вначале записывается нормально влево, вниз (начальное отклонение ориентировано вправо вверх мало или отсутствует) и слегка вперед. Затем луч по часовой стрелке в $BA_I$ и против часовой стрелки в $BA_{III,\ IV,\ V}$ отклоняется вправо вперед и вверх, образуя увеличенное конечное отклонение (тип $rSR'_{V_1}$ на ЭКГ).

$R$-тип III ВКГ (рис. 16) характеризуется двухполюсной петлей $QRS$ («ладьевидной» формы) с большим (широким — продолжительным по времени) первым полюсом, ориентированным вправо и вперед. Он указывает на более длительное, чем в норме, превалирование ЭДС правого желудочка. Второй полюс ориентирован влево или нормально. При отклонении его вниз, влево и кзади можно заподозрить наличие комбинированной гипертрофии обоих желудочков. При этом типе ВКГ направление записи петли $QRS$ не изменено. Петля $T$ ориентирована влево.

$S$-тип ВКГ наблюдается у больных с хроническим легочным сердцем и умеренной гипертрофией правого желудочка. Петля $QRS$ приобретает характерную форму с резко увеличенным, часто заостренным конечным отклонением, ориентированным вверх и назад. По данным П. М. Злачевского, $S$-тип может переходить в $R$-тип при значительном увеличении степени гипертрофии правого желудочка.

## Векторкардиограмма при блокаде правой ножки пучка Гиса

Основные изменения ВКГ касаются конечного отклонения петли $QRS$ (рис. 17). Конечное отклонение при этом становится длинным, узким, часто деформированным и записывается медленно (жирная линия записи с большим количеством перерывов отметчика времени). Длительность петли $QRS \geq 0{,}12$ секунды. Изменяется направление записи всей петли $QRS$ или конечного отклонения. Петля $QRS_{BA_{I}}$ вращается по часовой стрелке, петля $QRS_{BA_{III,\,IV,\,V}}$ вращается против часовой стрелки (или их конечное отклонение). При переходе центростремительного колена петли $QRS$ в конечное отклонение часто наблюдается истинный самоперекрест.

При сочетании блокады правой ножки с гипертрофией правого желудочка на ВКГ (см. рис. 17) конечное отклонение петли $QRS$ широкое, т. е. увеличена не только его длина, но и площадь. При переходе в конечное отклонение перекреста обычно не наблюдается. Эти признаки позволяют по ВКГ определить гипертрофию правого желудочка, несмотря на сочетание с блокадой правой ножки, что невозможно сделать по ЭКГ.

Также представляется возможным определение по ВКГ гипертрофии левого желудочка на фоне блокады правой ножки. При этом направление записи широкой петли $QRS_{BA_{I,\,III}}$ нормальное. Луч, записывающий петлю $QRS$, отклоняется влево и назад, описывая увеличенную основную часть петли, затем, направляясь вверх и резко вправо вперед, переходит в замедленное конечное отклонение.

## Векторкардиограмма при блокаде левой ножки пучка Гиса

Длительность петли $QRS \geq 0{,}12$ секунды. Ранние векторы $QRS$ направлены в ту же сторону, что и максимальный вектор, т. е. влево (в $BA_{I}$ к электроду 2 или 3). Следовательно, начальное отклонение отсутствует. Петля $QRS_{BA_{V}}$ вращается против часовой стрелки. Максимальный вектор $QRS$ ориентирован влево и назад. На центробежном колене петли $QRS$ нет даже небольших деформаций. Вершина петли часто уплощена или деформирована. В конечной части петли $QRS$ могут быть нерезкие деформации, иногда довольно выраженные. Петля $QRS$ незамкнутая, почти всегда имеет истинные перекресты. Вектор $S - T$ и петля $T$ дискордантны петле $QRS$.

При сочетании блокады левой ножки с гипертрофией левого желудочка площадь петли $QRS$ увеличивается, перекресты наблюдаются реже.

При сочетании блокады левой ножки с инфарктом миокарда может образоваться начальное отклонение петли $QRS$, ориентированное в сторону, противоположную расположению инфаркта. Эквивалентом патологического начального отклонения являются резкие деформации по ходу центробежного колена петли $QRS$. Деформации в виде резких изломов в конечной части петли $QRS$ могут также указывать на наличие очага некроза. На ВКГ могут быть признаки инфаркта миокарда при отсутствии их на ЭКГ.

При синдроме Вольфа—Паркинсона—Уайта ВКГ изменяется главным образом в начальной части петли *QRS*. Начальное отклонение изменяет обычную форму и направление и записы-

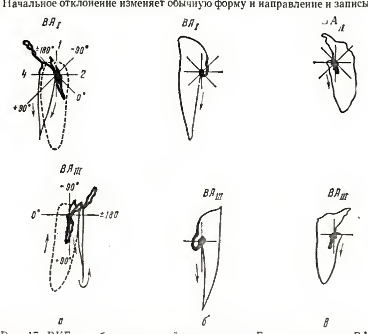



Рис. 17. ВКГ при блокаде правой ножки пучка Гиса в проекциях $BA_I$ и $BA_{III}$.

*а* — неосложненная блокада правой ножки (тонкой сплошной линией записана петля *QRS* при блокаде, прерывистой линией дана схема нормальной петли *QRS*); *б* — блокада правой ножки в сочетании с гипертрофией правого желудочка; *в* — блокада правой ножки в сочетании с гипертрофией левого желудочка.

вается очень медленно. О последнем можно судить по утолщению линии и большой частоте перерывов отметчика времени.

## Векторкардиограмма при инфаркте миокарда

При остром инфаркте любой локализации начальное отклонение (или ранние векторы) петли *QRS* или большая часть петли *QRS* (иногда вся петля) и петля *T* отклоняются в сторону, противоположную расположению инфаркта. Начальное отклонение при этом либо увеличивается, либо сливается со всей петлей. Вектор *S — T* резко увеличен и направлен по направлению к центру инфаркта. Площадь петли *QRS* обычно уменьшается. На контуре петли *QRS* могут образоваться деформации.

Большое значение для выявления инфаркта миокарда на ВКГ имеет изменение направления записи петли *QRS* в определенных проекциях в зависимости от локализации инфаркта.

В подострой стадии инфаркта имеются описанные изменения петли $QRS$ и петли $T$, но обычно нет увеличения вектора $S - T$ (петля $QRS$ замкнутая). В рубцовой стадии, как правило, остаются изменения лишь петли $QRS$. В ишемической стадии определяется лишь незамкнутость петли $QRS$ с резко увеличенным вектором $S - T$, который ориентирован в сторону очага развивающегося инфаркта.

При обширном переднем инфаркте (поражение передне-боковой, передне-верхушечной и передне-септальной областей левого желудочка) петля $QRS$ или ее резко увеличенное начальное отклонение ориентированы вверх (к электроду 1), назад (к электроду 5) и слегка вправо (в $BA_I$ к электроду 1) или влево (в $BA_I$ к электроду 2). Направление записи петли $QRS$ (или ее проксимальной части, если имеется перекрест петли) может быть измененным в проекциях $BA_{I,\ II,\ III,\ IV}$. Петля $QRS_{BA_{I,II}}$ записывается по часовой стрелке, петля $QRS_{BA_{III,IV}}$ — против часовой стрелки. При обширном циркулярном поражении верхушки левого желудочка (с переходом на заднюю поверхность верхушки) может быть изменено направление записи и петли $QRS_{BA_V}$ — против часовой стрелки. Петля $QRS$ обычно уменьшается, часто деформируется и незамкнута. Вектор $S - T$ направлен вниз и вперед. Петля $T$ в острой стадии вначале имеет подковообразную форму, затем становится длинной, часто заостренной и ориентирована назад. На протяжении подострой стадии петля $T$ постепенно уменьшается и положение ее нормализуется.

При ограниченном передне-верхушечном и передне-септальном инфаркте направление записи петли $QRS$ изменяется в меньшем числе проекций, обычно в двух — трех проекциях ($BA_I$, $BA_{II}$, $BA_{IV}$). Часто изменено направление записи начального отклонения петли $QRS_{BA_{III,VI}}$, которое направлено вверх, назад и влево.

При передне-септальном инфаркте изменяется, как правило, вращение только начального отклонения петли $QRS$, направленного назад и влево. Вектор $S - T$ направлен вперед и вправо. При ограниченных инфарктах значительно реже наблюдаются деформации петли $QRS$.

При передне-боковом инфаркте вращение петли обычно изменено в проекции $BA_{II}$.

При задне-диафрагмальном инфаркте начальное отклонение петли $QRS$ увеличивается и отклоняется вверх, вперед и влево (в $BA_{I,\ II,\ V}$ между электродами 1 и 2). Направление записи отклоненной влево и кзади петли $QRS_{BA_V}$ происходит против часовой стрелки, петли $QRS_{BA_I}$ — по часовой стрелке. Такой тип записи может наблюдаться и без крупноочаговых изменений, если имеется нарушение проводимости в системе левой ножки пучка Гиса. Однако в последнем случае начальное отклонение не будет увеличиваться вперед и вверх. Петля $T$ ориентирована вперед.

При задне-боковом инфаркте миокарда увеличенное начальное отклонение петли $QRS$ направлено вверх, вперед и вправо (в $BA_{I,\ III,\ V}$ между электродами 1 и 4). Направление записи петли $QRS_{BA_V}$ против часовой стрелки определяется только в части случаев. Чаще такое направление записи имеет только увеличенное начальное отклонение. Иногда петля $QRS_{BA_V}$ полностью записывается

по часовой стрелке. Петля $T$ отклоиеиа вверх, вправо и вперед. Направление записи петли $QRS_{BA_{I}}$ не измеиено.

При обширных задних инфарктах, особеино если в процесс вовлечены верхние отделы задней стенки, вся петля $QRS$ отклоияется вперед. При этом нередко относительно увеличивается шириив петли $QRS_{BA_{II}}$. Инфаркт задней стенки левого желудочка реже остается нераспознанным при векторкардиографическом исследовании, чем на ЭКГ.

Изменения ВКГ могут характеризовать функциональное состояние миокарда, показывают степень развития гипертрофии сердца и изменений гипертрофированного миокарда, обширность очаговых изменений миокарда и нарушение внутрижелудочковой проводимости.

## 3. Электрокимография

**Принцип метода.** Электрокимография — рентгенологический метод исследования, позволяющий регистрировать и детально изучать движения любого участка сердца и больших сосудов, а также пульсацию сосудов легких и их вентиляцию. Электрокимографическое исследование проводится при обычном рентгеновском просвечивании с помощью электрокимографа, основными элементами которого являются фотоумножитель (чувствительный фотоэлемент) и электронный усилитель. В качестве последнего может быть использован обычный электрокардиограф.

Сущность метода электрокимографии при исследовании сердца может быть представлена на схеме (рис. 18). На схеме условно обозначена рентгеновская трубка (*1*) обычного рентгеновского аппарата — источник рентгеновского излучения; *8* — флюоресцирующий экран для рентгеновского просвечивания. К экрану (*8*) между ним и исследуемым прикрепляется специальная металлическая камера, непроницаемая для рентгеновых лучей. За щелью (*3*) внутри камеры помещен фотоумножитель (*6*). Перед ним по ходу рентгеновых лучей расположен малый флюоресцирующий экран (*5*), на который попадают рентгеновы лучи через щель в камере (*3*). Цифрой *2* условно обозначено сердце исследуемого в систоле (пунктирная линия) и в диастоле (сплошная линия). При пульсации сердца освещенность малого флюоресцирующего экрана (*5*) меняется, увеличиваясь в систоле и уменьшаясь в диастоле. Колебания свечения малого флюоресцирующего экрана приводят к изменению в освещенности фотоумножителя. Сущность действия фотоумножителя (фотоэлемента) состоит в превращении изменений его освещенности в колебания тока. Изменения освещенности фотоумножителя вызывают колебания тока, вырабатываемого им. Ток, возникающий в фотоумножителе, передается в усилитель (*9*) и регистрируется на движущейся бумажной ленте в виде кривой — электрокимограммы (ЭКИ). Колебания тока фотоумножителя соответствуют изменениям в положении края сердца относительно узкой щели, расположенной перед ним. Кривая, регистрируемая при помещении фотоумножителя на тени сердца или легочных полей, называется денсограммой. При электрокимографическом исследовании щель перед фотоумножителем под контролем экрана для просвечивания устанавливается перпендикулярно к исследуемому участку сердца или больших сосудов, а также над тенью сердца или легочной паренхимы.

Технические условия записи: напряжение тока рентгеновского аппарата 50—80 кв, сила тока 1,5—3 ма.

Общая интегральная доза рентгеновых лучей, получаемая организмом больного в течение одного электрокимографического исследования при этих условиях, составляет приблизительно 8160 рад, что в 2 раза меньше интегральной дозы, создаваемой в организме в течение одной рентгеноскопии грудной клетки.

Аппаратура. В настоящее время электрокимографическое исследование может быть произведено с помощью отечественного электроки-

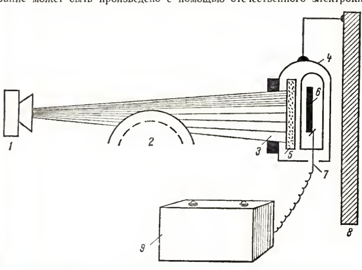



Рис. 18. Схема, демонстрирующая сущность метода электрокимографии (объяснения в тексте).

мографа ЭКС-60 и обычного рентгеновского аппарата. Кроме отечественного электрокимографа, для этих целей могут быть использованы электрокимограф итальянской фирмы «Officine Galileo» или шведский мингограф фирмы «Elema». На всех этих аппаратах (за исключением мингографа) регистрацию ЭКИ может производить один человек.

**Ход исследования.** При электрокимографическом исследовании одновременно с ЭКИ записывается электрокардиограмма или фонокардиограмма, что позволяет сопоставить во времени электрокимографическую кривую с фазами сердечного цикла. Помещая фотоэлемент на различные участки контура сердца в прямом, I и II косых положениях, можно изучить пульсацию левого и правого желудочков, обоих предсердий, легочной артерии, аорты (восходящей дуги и нисходящей), корня легкого и сосудов легких.

Возможные точки записи ЭКИ приведены на схеме сердца в прямом, I и II косых положениях (рис. 19). Левый желудочек условно обозначается — VS, правый желудочек — VD, левое предсердие — AS, правое предсердие — AD, дуга аорты — Arc, восходящая аорта — Aa, нисходящая аорта — Ad, легочная артерия — Ap, корень легкого — Rp

и легкое — P. Если исследование производится в I или II косых положениях, то перед обозначением регистрируемого отдела сердца соответственно ставятся римские цифры I или II. При записи нескольких ЭКИ одного и того же отдела сердца кривые обозначаются по порядку цифрами снизу вверх.

Последовательная регистрация ЭКИ с различных участков контура ссрдечно-сосудистой тени позволяет конкретизировать топографию

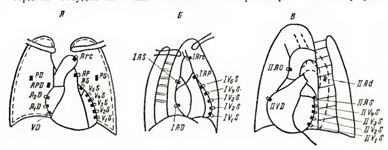



Рис. 19. Схема сердца в прямом (*А*), первом косом (*Б*) и втором косом (*В*) положениях с указанием возможных точек регистрации ЭКИ.

различных отделов сердца. Записывая кривые по левому контуру сердца в прямом положении, можно установить, в каком месте кончается дуга левого желудочка и начинается левое предсердие, затем легочная артерия и т. д.

### Нормальная электрокимограмма

Н о р м а л ь н а я ЭКИ л е в о г о ж е л у д о ч к а (рис. 20, *А*) очень напоминает кривые изменения объема желудочка, полученные в эксперименте на животных. Она состоит из двух отрезков: систолического и диастолического. В систоле объем желудочка уменьшается, и кривая спускается вниз. В диастоле объем желудочка увеличивается, и кривая поднимается вверх.

По ЭКИ левого желудочка можно определить продолжительность ряда фаз сердечного цикла: протодиастолы и изометрического расслабления (отрезок $D - E$), фазы быстрого наполнения левого желудочка (отрезок $e$) и фазы медленного наполнения (отрезок $f$), которая на ЭКИ включает в себя систолу предсердия.

Э л е к т р о к и м о г р а м м ы д у г и а о р т ы (рис. 20, *Б*) и легочной артерии (рис. 20, *В*) очень напоминают кривые давления крови в аорте и в легочной артерии, полученные при зондировании как по форме, так и по временным характеристикам. Они также состоят в основном из двух отрезков — систолического и диастолического. С начала выброса крови из желудочков в фазу быстрого изгнания регистрируется крутой подъем ЭКИ аорты и легочной артерии, переходящий затем в более пологий ход кривой во время медленного изгнания. В диастоле в результате оттока крови из этих сосудов отмечается постепенный спуск обеих кривых.

П о ЭКИ а о р т ы и л е г о ч н о й а р т е р и и также можно определить ряд фаз сердечного цикла раздельно для левого и правого

желудочков: фазу изометрического сокращения (между вертикалями 1 и 2), фазу быстрого изгнания (между вертикалями 2 и 3), фазу медленного изгнания (между вертикалями 3 и 4) и протодиастолу (между вертикалями 4 и 5).

Электрокимографические кривые, регистрируемые при помещении фотоумножителя в области корня легкого и над легочными полями,

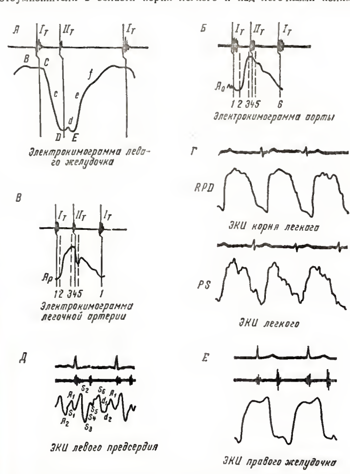



Рис. 20. Нормальные кривые левого желудочка (*А*), аорты (*Б*), легочной артерии (*В*), корня легкого и легкого (*Г*), левого предсердия (*Д*) и правого желудочка (*Е*). На кривых левого и правого желудочков, аорты и легочной артерии между I и II тоном фонокардиограммы расположен систолический отрезок ЭКИ, между II и I тоном — диастолический (объяснения в тексте).

называются денсограммой, так как обусловлены изменением их плотности во время сердечного цикла.

Денсограммы корня легкого и легких (рис. 20, *Г*) мало отличаются от указанных кривых с той лишь разницей, что подъем их в фазу изгнания происходит через бо́льший промежуток времени.

Электрокимограммы предсердий (рис. 20, *Д*) имеют более сложный вид и зависят больше не от пульсации самого предсердия, а от движения желудочков, больших сосудов и всего сердца в целом. Для более легкой ориентировки в ЭКИ предсердия нужно сопоставить их с теми фазами сердечного цикла, в которые они регистрируются. Во время систолы предсердия за счет уменьшения его объема происходит спуск ЭКИ ($A_1 - A_2$). Подъем кривой ($A_2 - S_2$) регистрируется в фазу изометрического сокращения, а последующий спуск ($S_2 - S_3$) — в фазу быстрого изгнания. Вслед за этим отмечается подъем кривой ($S_3 - S_6$) во время фазы медленного изгнания, протодиастолы и изометрического расслабления, за которым следует крутой спуск ЭКИ в фазу быстрого наполнения желудочка ($S_6 - d_2$). Во время фазы медленного наполнения желудочка происходит движение кривой вверх ($d_2 - A_1$), которое продолжается до следующей систолы предсердия. Кривые предсердия очень вариабельны и далеко не всегда состоят из трех волн, изображенных на рисунке. Нередко регистрируются не трехволновые кривые, а двухволновые или даже одноволновые, хотя трехволновые встречаются чаще. Насколько точно отдельные отрезки кривой предсердия соответствуют фазам сердечного цикла, в которые они регистрируются, до сих пор окончательно не выяснено.

ЭКИ правого желудочка (рис. 20, *Е*) похожа на ЭКИ левого желудочка.

### Изменения электрокимограммы при заболеваниях сердца

Все виды изменений ЭКИ обоих желудочков, наблюдающиеся при различных заболеваниях, можно разделить на три группы: изменения ЭКИ I, II и III степени.

Изменения ЭКИ I степени — это небольшое отклонение ЭКИ от нормы (рис. 21). Они свидетельствуют о небольшом понижении контрактильности миокарда.

ЭКИ с выраженными изменениями отдельных отрезков кривой входят во II степень изменений ЭКИ (рис. 22), которая говорит о выраженном понижении сократительной функции.

Изменения ЭКИ III степени свидетельствуют о резко выраженном отклонении ЭКИ от нормы и резко выраженном понижении сократительности миокарда (рис. 23). Степени изменения ЭКИ позволяют дифференцированно оценивать степень понижения сократительной функции мышцы сердца, что может быть использовано в практической медицине.

### Диагностическое и дифференциально-диагностическое значение электрокимограммы

Электрокимографический метод исследования дает возможность анализировать состояние сократительности мышцы сердца у больных хронической коронарной недостаточностью без инфаркта миокарда в анамнезе. Он позволяет отграничить тяжелые повреждения миокарда от более легких, может способствовать обнаружению начальных изме-

нений мышцы сердца, помогает определить локализацию участка с нарушением сократительной функции. У больных хронической коронарной недостаточностью без инфаркта миокарда в анамнезе в основном регистрируются изменения ЭКИ I и II степени.

**Электрокимография в рубцовой стадии инфаркта миокарда** разрешает исследовать сократительную способность миокарда как в месте

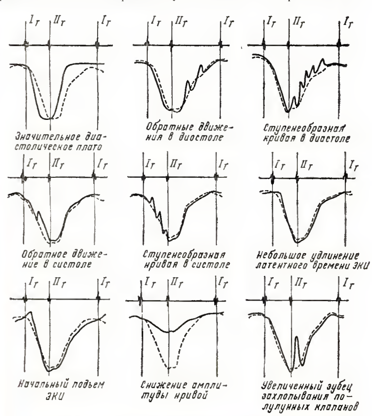



Рис. 21. Изменения ЭКИ I степени. Пунктирной линией показаны нормальные кривые, сплошной — «патологические».

образования рубца, так и остальных стенок левого желудочка. Наиболее типичным признаком перенесенного инфаркта миокарда является парадоксальная пульсация стенки желудочка, свидетельствующая о наличии динамической аневризмы сердца (изменения ЭКИ III степени). Динамическая аневризма сердца хорошо видна при фазовом анализе ЭКИ (рис. 24). Изменения ЭКИ III степени — это достоверные электрокимографические признаки перенесенного инфаркта миокарда.

При наличии изменений ЭКИ II степени диагноз перенесенного инфаркта нуждается в дополнительном подтверждении (клиническом, электрокардиографическом, рентгенологическом или анамнестическом). Поэтому изменения ЭКИ II степени — это признаки инфаркта миокарда, требующие дополнительного подтверждения. Изменения ЭКИ I степени нехарактерны для перенесенного инфаркта миокарда.

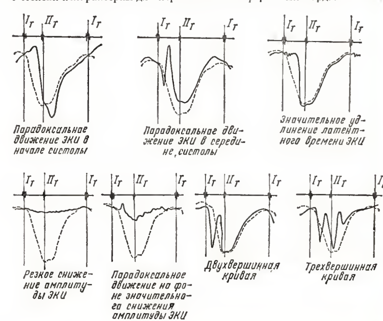
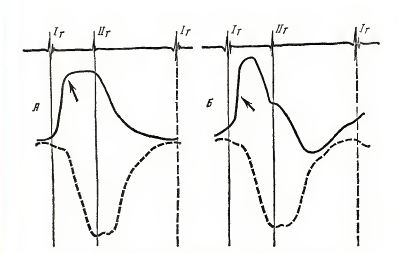



Рис. 22. Изменения ЭКИ II степени. Пунктирной линией показаны нормальные кривые, сплошной — «патологические».

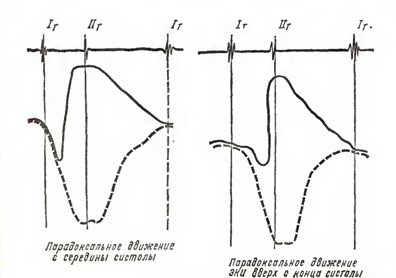
**Расположение инфаркта миокарда** по данным электрокимографии в основном соответствует его локализации по электрокардиограмме. С помощью электрокимографии можно судить о локализации инфаркта, глубине и протяженности поражения мышцы сердца, а также о состоянии соседних участков, но не о давности инфаркта. При различной давности инфаркта миокарда на ЭКИ отмечаются идентичные изменения.

**При хронической аневризме сердца** регистрируются такие же изменения ЭКИ, что и у больных в рубцовой стадии инфаркта миокарда без аневризмы, т. е. изменения ЭКИ II и III степени. Однако у этих больных чаще наблюдаются наиболее резко выраженные изменения ЭКИ III степени. Регистрация значительных изменений ЭКИ на большом участке сердечного контура и часто в нескольких проекциях характерна именно для хронической аневризмы сердца.

**При митральном стенозе** уменьшен и затруднен ток крови из левого предсердия в левый желудочек. Это находит в большой части случаев




*Парадоксальные движения ЭКИ с начала систолы*




*Парадоксальное движение с середины систолы*

*Парадоксальное движение ЭКИ вверх с конца систолы*

Рис. 23. Изменения ЭКИ III степени. Пунктирной линией показаны нормальные кривые, сплошной — «патологические».

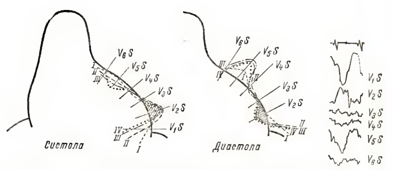



Рис. 24. Электрокимографическое исследование в рубцовой стадии инфаркта миокарда. На ЭКИ, зарегистрированной в надверхушечной области ($V_2S$), имеется парадоксальное движение вверх с начала систолы, показанное стрелкой. На соседнем участке — резкое снижение амплитуды кривых. При фазовом анализе ЭКИ видна динамическая аневризма сердца (заштрихованная область) с выбуханием стенки желудочка в систоле и спадением ее в диастоле.

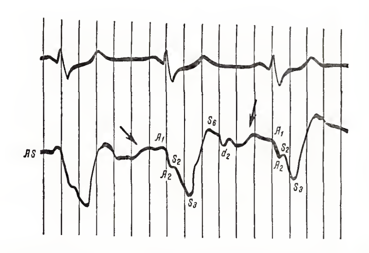



Рис. 25. ЭКИ левого предсердия при митральном стенозе. Спуск кривой во время систолы предсердия ($A_1$—$A_2$) после едва выраженного подъема во время фазы изометрического сокращения переходит в снижение кривой в фазу быстрого изгнания ($S_2 — S_3$). Спуск кривой в фазу быстрого наполнения желудочка после открытия митрального клапана ($S_6$—$d_2$) почти отсутствует, что привело к образованию диастолического плато ($S_6 — A_1$) (показано стрелкой).

свое отражение на ЭКИ левого предсердия (рис. 25), на которой резко уменьшен спуск кривой в фазу быстрого наполнения желудочка ($S_6$—$d_2$) и образуется диастолическое плато ($S_6$— $A_1$). Спуск ЭКИ во время сокращения предсердия ($A_1$ — $A_2$), как правило, увеличен, так как предсердию приходится проталкивать кровь через суженное отверстие. Такие ЭКИ являются характерными для митрального стеноза.

**Недостаточность митрального клапана** благодаря имеющейся при этом пороке регургитации крови из левого желудочка в левое предсердие также довольно часто находит свое отражение на ЭКИ левого предсердия. Однако среди исследователей нет полного единства в отношении того, какие признаки являются наиболее характерными для этого порока сердца. Большинство авторов считают, что регургитация отражается на ЭКИ предсердия подъемом кривой во время систолы желудочков. Подъем кривой может быть представлен так называемым систолическим плато [подъем кривой в течение всей систолы ($A_2$ — $S_6$) с крутым спуском после открытия митрального клапана ($S_6$— $d_2$)] или волной регургитации [увеличенный по амплитуде подъем кривой во время фазы изометрического сокращения с последующим спуском в фазу быстрого изгнания ($S_2$ — $S_3$)]. Кроме того, для недостаточности митрального клапана характерен крутой спуск ЭКИ левого предсердия большой амплитуды во время фазы быстрого наполнения желудочка после открытия митрального клапана ($S_6$— $d_2$) за счет того, что из предсердия в желудочек быстро поступает большое количество крови, которое скопилось в нем в результате регургитации.

«Патологические» ЭКИ предсердия при преобладающих митральном стенозе или недостаточности митрального клапана обычно наблюдаются не на одной, а на нескольких кривых левого предсердия и притом в различных проекциях. При комбинированном митральном пороке сердца вопрос о преобладании митрального стеноза или недостаточности митрального клапана должен решаться на основании того, признаки какого порока больше выражены на ЭКИ предсердия. При этом надо обращать внимание, на каком количестве кривых у одного больного были зарегистрированы характерные для того или другого порока признаки и какие изменения чаще встречались.

**При пороках трикуспидального клапана** на ЭКИ правого предсердия отмечаются обычно изменения, аналогичные митральному пороку сердца.

**Пороки аортального клапана** отражаются в первую очередь на ЭКИ аорты. При недостаточности клапанов аорты на ее ЭКИ укорачивается фаза изометрического сокращения за счет падения диастолического давления в аорте. Подъем ЭКИ аорты в фазе изгнания обычно крутой, большой амплитуды. Спуск в диастоле обычно также быстрый.

При стенозе устья аорты подъем ЭКИ аорты во время фазы изгнания обычно пологий, так как изгнание через суженное отверстие затруднено. Подъем кривой большей частью переходит в закругленную вершину, после которой следует спуск кривой в диастоле. Амплитуда ЭКИ обычно снижена.

При **слипчивом перикардите** электрокимография дает возможность определить места наибольшего сращения перикарда, помогает выработать показания к оперативному вмешательству и определить план операции. На ЭКИ желудочков при этом наблюдаются следующие изменения: диастолическое плато (на диастолическом отрезке кривой) (см. рис. 21), систолическое плато (на систолическом отрезке кривой), крутой подъем кривой вверх в диастоле и пологий спуск ее в систоле

и резкое уменьшение амплитуды пульсации (см. рис. 22). Подобные изменения могут определяться также на ЭКИ аорты, легочной артерии и предсердий.

Ценные данные позволяет получить электрокимография при **различных нарушениях ритма** сердечных сокращений: при синусовой брадикардии, синусовой тахикардии, экстрасистолии, синоаурикулярной блокаде, блокадах ножек пучка Гиса, различных степенях нарушения атриовентрикулярной проводимости, мерцательной аритмии и т. д. Она позволяет лучше разобраться в сущности явлений, наблюдаемых при этих нарушениях ритма, проследить отдельно за пульсацией различных отделов сердца и больших сосудов и указать на изменение гемодинамики на основании изменения временных соотношений ЭКИ к одновременно регистрируемой ЭКГ.

**Электрокимограмма при легочном сердце.** При этом заболевании часто значительно увеличивается амплитуда ЭКИ легочной артерии и нередко корней легких, а на денсограммах легких отмечается резкое снижение высоты волн вплоть до полного их исчезновения. Вероятно, возникновение указанных изменений ЭКИ связано с усилением работы правого желудочка, с одной стороны, и с уменьшением кровенаполнения ветвей легочной артерии — с другой. При повышении давления в системе легочной артерии скорость распространения пульсовой волны в ней увеличивается.

**Электрокимограмма при некоронарогенных кардиопатиях** [1] (глюкокортикоидный гиперкортицизм, аддисонова болезнь, тиреотоксикоз) характеризуется различными нарушениями сократительной способности миокарда тех или иных отделов как левого, так и правого желудочка. У некоторых больных наблюдались небольшое увеличение латентного периода, обратные движения кривой во время систолы и (или) диастолы, уменьшение амплитуды кривой при сохранении ее формы, значительное увеличение зубца захлопывания полулунных клапанов. Эти изменения ЭКИ указывают на умеренное нарушение сократительной функции миокарда и соответствуют I степени деформации ЭКИ (по классификации В. Н. Орлова). Однако в ряде случаев изменения ЭКИ указывали на грубые очагового характера поражения миокарда. Речь идет о значительном удлинении латентного периода, парадоксальных движениях кривой в различные периоды систолы, резком снижении амплитуды кривой без сохранения ее формы. Кроме того, регистрировались также такие движения контура пораженного участка, при которых к концу систолы кривая находится выше исходного уровня. Такие изменения ЭКИ соответствуют по классификации В. Н. Орлова деформации кривой II и III степени (рис. 22, 23). У некоторых больных эти изменения после устранения причины кардиопатии полностью исчезали. Такое обратное развитие деформации ЭКИ указывает на функциональную природу поражения сердечной мышцы, хотя при этом нарушение функции могло быть значительным. При аддисоновой болезни экспериментально установлена связь выраженных нарушений сократительной способности миокарда (очагового характера) с изменениями электролитного обмена в миокарде. У других больных (с различными кардиопатиями), несмотря на эффективное лечение основного заболевания, грубая деформация ЭКИ может сохраняться. В основе таких изменений сократительной способности сердца лежат анатомические изменения — участки некроза или фиброза.

[1] Написана Е. Л. Килинским.

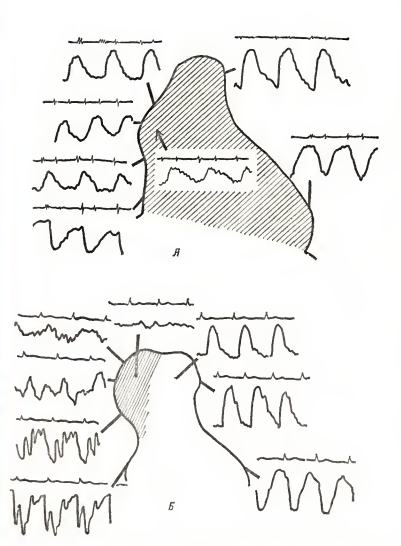



Рис. 26. Электрокимографическое исследование при аневризме аорты (*А*) и при опухоли средостения (*Б*). При аневризме аорты на всех ЭКИ, записанных по контуру расширения восходящей, а также нисходящей частей аорты, видна сосудистая пульсация. Денсограмма аорты (место записи указано стрелкой) имеет такой же вид. При опухоли средостения с контура тени зарегистрирована передаточная пульсация с соседних отделов сердца и больших сосудов уменьшенной амплитуды. На денсограмме с самой опухоли пульсация отсутствует.

**Электрокимограмма для дифференциальной диагностики между аневризмой аорты и опухолью средостения.** При аневризме аорты (рис. 26) имеются объемные изменения сосуда в связи с его пульсацией в отличие от опухоли, при которой пульсация обычно отсутствует. При аневризме аорты регистрируется типичная кривая пульсации аорты со значительной амплитудой зубцов, характер пульсации одинаков на протяжении всего контура восходящей и нисходящей аорт и ее дуги. Аналогичные изменения имеются при аневризме легочной артерии. При опухоли средостения с контура дополнительного образования, кроме отсутствия пульсации, может регистрироваться передаточная пульсация сердца и крупных сосудов. ЭКИ при этом заметно изменены по сравнению с обычной сосудистой кривой.

При склерозе аорты на ее ЭКИ обычно мало добавочных волн или они отсутствуют, хотя они, как правило, имеются в норме. Вершина кривой аорты большей частью заострена. Часто наблюдается крутой подъем ЭКИ в фазу изгнания и крутой спуск ее в диастоле. Все это обусловлено, вероятно, потерей эластичности стенок аорты. При далеко зашедшем склерозе аорты амплитуда ее пульсации может быть иногда значительно снижена. При склерозе аорты скорость распространения по ней пульсовой волны увеличена. При атеросклерозе других, более мелких, сосудов увеличивается также скорость распространения пульсовой волны от аорты до пальцев рук, что находит свое отражение на ЭКИ аорты и плетизмограмме пальцев рук.

При гипертонической болезни на кривых левого желудочка наблюдаются изменения ЭКИ I, II и III степени, которые определяются степенью понижения его сократительной функции. При наличии у больного в анамнезе инфаркта миокарда эти изменения выражены значительно больше, на ЭКИ аорты в части случаев отмечается позднее начало фазы изгнания. Это обусловлено высоким давлением в аорте в диастоле и в связи с этим поздним открытием полулунных клапанов аорты. За счет понижения сократительной функции миокарда происходит увеличение фазы быстрого изгнания.

### Изменения электрокимограммы при заболеваниях легких

При центральном раке легкого в значительной части случаев наблюдается отсутствие или резкое снижение амплитуды легочной пульсации не только в зоне затемнения, но и в окружности его, нередко на всем протяжении легкого (рис. 27), хотя паренхима легких при обычном рентгенологическом исследовании кажется совершенно неизмененной. В противоположном непораженном легком регистрируется при этом неизмененная пульсация. Электрокимографическое исследование может дать ценные сведения о возможности оперативного вмешательства и указать на неоперабельность раковой опухоли.

**У больных периферическим раком легкого** и при его метастазах, а также при доброкачественных опухолях легких пульсация отсутствует обычно лишь в области патологической тени и в непосредственном соседстве с ней. Отсутствия пульсации на большом протяжении легкого при этом не наблюдается. При воспалительных заболеваниях легких наблюдается деформация и снижение амплитуды денсограмм легких вплоть до исчезновения пульсации также только в области затемнения.

**При выраженной эмфиземе легких** пульсацию сосудов легких зарегистрировать обычно невозможно. Отсутствие или резкое ослабление пульсации на денсограммах легких при этом отмечается с обеих сторон на протяжении всего легкого или реже на большей части их.

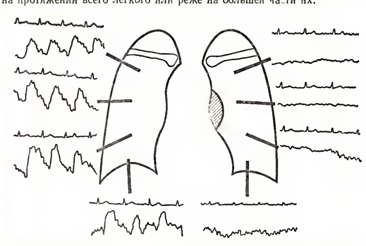


Рис. 27. Центральный узловатый рак левого легкого при отсутствии выраженных рентгенологических изменений в окружности тени узла. На денсограммах левого легкого пульсация отсутствует на всем протяжении легкого. В правом легком пульсация сохранена.

**При туберкулезе легких изменения ЭКИ** обычно сводятся к отсутствию или ослаблению сосудистой пульсации лишь в области поражения. Эти изменения говорят о наличии только небольших нарушений легочной циркуляции. Однако при различных формах туберкулеза легких степень и распространенность сосудистых нарушений неодинаковы.

### Показания к назначению электрокимографии

Электрокимография может быть использована для изучения физиологии сердца. Она применяется для определения фаз сердечного цикла раздельно для левого и правого желудочков, для изучения перемещений сердца в полости грудной клетки, для изучения скорости распространения пульсовой волны в большом и малом круге кровообращения, для определения систолического и диастолического диаметров левого желудочка, ударного объема сердца, для изучения давления в малом круге кровообращения и т. д.

В клинике электрокимографический метод должен использоваться в первую очередь для характеристики сократительной функции миокарда при различных заболеваниях. Он позволит при этом дифференцированно оценить степень понижения сократительной мышцы сердца. Электрокимография для этих целей может быть использована при хронической коронарной недостаточности без инфаркта миокарда в

анамнезе, атеросклеротическом кардиосклерозе, в рубцовой стадии инфаркта миокарда, при миокардитах, пороках сердца, легочном сердце, перикардитах, гипертонической болезни, эндокринных и других заболеваниях.

Электрокимография может применяться в диагностических целях для диагностики атеросклеротического кардиосклероза, перенесенного инфаркта миокарда, хронической аневризмы сердца, приобретенных и врожденных пороков сердца, перикардитов, легочного сердца, атеросклероза аорты, опухолей средостения, аневризм аорты и легочной артерии, центрального рака легкого, а также для определения гипертрофии и дилятации желудочков сердца и легочной гипертонии.

## 4. Кардиография

**Принцип** метода. Кардиография — графический метод регистрации сердечного толчка.

**Аппаратура и ход исследования.** Для записи сердечного толчка необходимы: обычно используемый для сфигмографии преобразователь механических величин в электрические, усилитель и регистрирующее устройство, имеющиеся во всех электрокардиографах. Кардиографическое исследование рекомендуется проводить на аппаратах с непосредственно видимой записью или при наблюдении формы кривой на экране осциллоскопа, поскольку регистрация кривой практически невозможна без постоянного визуального контроля. Наиболее благоприятным для записи сердечного толчка является положение исследуемого на левом боку; это более тесным контактом сердца со стенкой грудной клетки. В соответствии с шириной межреберных промежутков и выраженностью сердечного толчка целесообразно использовать воронки различного диаметра (от 1 см до 2—3 мм). Артериальный датчик устанавливают в точке максимально выраженного при пальпации сердечного толчка. Придерживают его рукой или фиксируют при помощи штатива. Обычно запись производят при задержке дыхания на выдохе. Однако иногда это удается лучше на умеренном вдохе. Запись кривых производят при скорости протяжки бумаги 100 или 50 мм/сек.

### Нормальная кардиограмма

Типичная кривая записи сердечного толчка представлена рядом волн различной амплитуды и направления на рис. 28. Начинается она после зубца *P* ЭКГ маленькой положительной волной (отрезок $a — b$), которая отражает изменение объема желудочков при поступлении в них крови во время систолы предсердий. Непосредственно за предсердной волной (всегда после начала зубца *Q* ЭКГ) следует высокая положительная систолическая волна. Крутой подъем ее переходит в горизонтальное, в некоторых случаях плавно снижающееся, часто «корытообразное» по форме плато. Во время изгнания крови из желудочков объем их уменьшается, тем самым левый желудочек, видимо, отходит от стенки грудной клетки. В этот же промежуток времени сердце совершает в полости грудной клетки ротационные движения слева направо и сзади наперед, приближаясь к стенке грудной клетки. Очевидно, равновесие этих противоположных по направлению движений и формирует плато систолической волны, а преобладание одного из них обусловливает

различную конфигурацию и направление этой волны. Вслед за плато систолической волны начинается крутой спуск кривой, соответствующий расслаблению миокарда, резкому падению давления в желудочке. Точка *e* на левожелудочковой кардиограмме всегда на небольшой промежуток времени предшествует началу аортального компонента II тона. Падение кривой обрывается в точке *g*, по времени соответствующей моменту открытия митрального клапана и поступлению крови в желудочки. После самой низкой точки кардиограммы (точка *g*) начинается положительная различной амплитуды волна быстрого наполнения (отрезок $g - h$), вслед за которой следует волна медленного наполнения (отрезок $h - a$), заканчивающаяся перед предсердной волной.

### Изменения кардиограммы и ее клиническое значение

При патологических отклонениях на кардиограмме отмечают специфические изменения ее формы. Предсердная волна уменьшается и даже может не определяться при митральном стенозе (см. схему). Подобные изменения этой волны связаны с затрудненным током крови через суженное атриовентрикулярное отверстие во время систолы предсердий, что в конечном счете отражается на кинематике желудочка. **При мерцательной аритмии** вследствие отсутствия систолы предсердия эта волна на кардиограмме не дифференцируется, точно так же как и при желудочковых экстрасистолах. В противоположность этому отчетливое увеличение предсердной волны может наблюдаться при заболеваниях, вызывающих повышение диастолического наполнения желудочков, как в результате нагрузки объемом — аортальная недостаточность, митральная недостаточность, так и сопротивлением — аортальный стеноз, гипертоническая болезнь. Повышение предсердной волны отмечается и у больных кардиосклерозом. В этом случае изменение ее должно рассматриваться как признак усиленной работы предсердия и нарушения сократимости миокарда желудочка.

При замедлении атриовентрикулярного проведения, полной поперечной блокаде взаимоотношения между предсердной волной и желудочковым комплексом кардиограммы нарушаются. В первом случае удлиняется интервал между началом предсердной волны и систолической, а во втором — предсердная волна следует в ритме синусового узла, а желудочковый комплекс кардиограммы в более редком узловом или идиовентрикулярном ритме (следует отметить, что при электрокардиографическом синдроме Вольфа — Паркинсона — Уайта временные и амплитудные параметры кардиограммы не нзменяются).

У больных **гипертрофическим субаортальным стенозом** на кривой записи сердечного толчка отмечают два пика систолической волны (рис. 28). Регистрация кардиограммы с такой характерной формой может существенно облегчить дифференциацию подклапанного аортального стеноза от клапанного, поскольку при последнем систолическая волна обычной конфигурации.

Волна быстрого наполнения при пороках сердца с увеличенным ударным объемом значительно изменяется. Она увеличивается **при митральной недостаточности, аортальной недостаточности, недостаточности клапанов легочной артерии, открытом артериальном протоке, дефекте межпредсердной перегородки.** В противоположность этим порокам сердца при **митральном стенозе** волна быстрого наполнения,

наоборот, уменьшается (см. схему). При этом выраженность этой волны имеет существенное значение при оценке степени митрального стеноза. При тяжелом митральном стенозе со значительно измененной внутри-

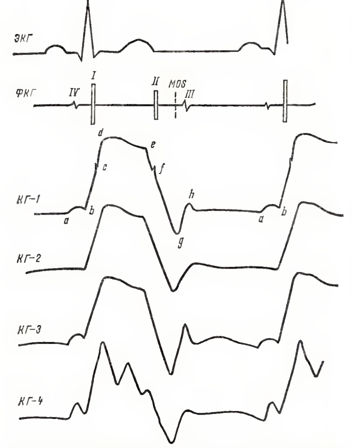



Рис. 28. Форма кардиограммы в норме и при некоторых пороках сердца.

*ЭКГ* — электрокардиограмма; *ФКГ* — фонокардиограмма; *КГ-1* — кардиограмма здорового человека; *КГ-2* — кардиограмма при митральном стенозе; *КГ-3* — кардиограмма при митральной недостаточности; *КГ-4* — кардиограмма при подклапанном аортальном стенозе.

сердечной гемодинамикой, наряду с уплощением предсердной волны наблюдается отчетливое уменьшение и волны быстрого наполнения. Подобные изменения этой волны связывают с затрудненным поступле-

нием крови в желудочки после открытия атриовентрикулярных клапанов. Кардиография имеет особое значение при исследовании больных **комбинированным митральным пороком.** О преобладании митрального стеноза в таких случаях говорит уменьшение или даже полное исчезновение волны быстрого наполнения. При **преобладании митральной недостаточности**, поскольку в начале периода наполнения в желудочки поступает большое количество крови, стенка левого желудочка совершает и большую экскурсию, в результате чего волна быстрого наполнения подчеркнута, а в ряде случаев и значительно увеличена. Характер изменений волны быстрого наполнения при динамическом наблюдении позволяет производить объективную оценку эффективности комиссуротомии: появление после оперативного расширения митрального отверстия отсутствующей до этого волны быстрого наполнения левого желудочка и, следовательно, такая динамика может расцениваться положительно. Уменьшение этой волны вслед за положительной динамикой, имевшей место непосредственно после комиссуротомии, может наблюдаться при рецидиве митрального стеноза.

В диагностике **увеличения желудочков сердца** существенную помощь может оказать кардиография. Обычно в норме и при **увеличении левого желудочка** регистрируется сердечный толчок, образованный левым желудочком, причем на кардиограмме отмечается положительная систолическая волна. **Правожелудочковую кардиограмму,** также представленную положительной систолической волной, удается записать, как правило, лишь при увеличении правого желудочка (в парастернальной области слева или в эпигастральной области). При **одновременном увеличении обоих желудочков** положительная систолическая волна отмечается как на лево-, так и на правожелудочковой кардиограмме. При преобладании увеличения правого желудочка позитивная систолическая волна отмечается уже только на правожелудочковой кардиограмме, в то время как на левожелудочковой — регистрируется негативная систолическая волна. Обратные взаимоотношения в направлении систолической волны наблюдаются при преимущественном увеличении левого желудочка.

Кардиография может применяться для анализа **фазовой структуры сердечного цикла.** Наиболее ценные сведения в этом плане представляют данные, полученные при синхронной записи КГ, ЭКГ и ФКГ. Интервал от начала зубца *Q* ЭКГ (начало деполяризации желудочков) до начала подъема систолической волны кардиограммы (точка *b*) дает возможность определять длительность скрытого периода изменения формы левого желудочка (электрокинематический латентный период).

При фазовом анализе выделяют общую систолу, рассматривая ее как часть сердечного цикла, в течение которого в миокарде наблюдается сократительный процесс. Рассчитывается общая систола при анализе минимум трех кривых (ЭКГ, ФКГ и кривой центрального пульса) как сумма периода напряжения и периода изгнания. Совпадение по времени начала протодиастолы на кривой пульса сонной артерии и кардиограмме (после их синхронизации) позволяет тем самым уже при помощи только двух кривых (электрокардиограммы и кардиограммы) определять длительность общей систолы как интервал от начала зубца *Q* ЭКГ до начала крутого падения кривой записи сердечного толчка (точка *e*).

Интервал от начала крутого падения (точка *e*) до точки *g* дает возможность судить о длительности периода расслабления. Синхронная запись КГ и ФКГ позволяет разграничивать этот период на протодиа-

столический интервал (от точки *e* до начала аортального компонента II тона) и фазу изометрического расслабления (от начала аортального компонента II тона до точка *g*). Начало фазы быстрого наполнения совпадает с открытием митрального клапана. На кардиограмме эту фазу принято определять как интервал от точки *g* до пика волны быстрого наполнения (точка *h*). Вершина волны быстрого наполнения обычно точно совпадает с максимальной амплитудой III тона, который продолжается и после пика этой волны. Следовательно, и после вершины волны быстрого наполнения действуют силы, вызывающие звуковой эффект (III тон), т. е. продолжается быстрое поступление крови в желудочки. Отсюда следует, что вершина волны быстрого наполнения на кривой записи сердечного толчка, по-видимому, не документирует полного окончания фазы быстрого наполнения, а на некоторое время предшествует ему.

Как уже указывалось, возможности кардиографии в определении фазы медленного наполнения отдельно от систолы предсердия ограничены (из-за трудности точного определения длительности систолы предсердий). Поэтому рассчитывая длительность интервала от вершины волны быстрого наполнения (точка *h*) до начала подъема систолической волны (точка *b*), тем самым можно рассчитать длительность суммы этих фаз.

Иногда на кардиограмме отмечают точки, соответствующие напряжению митрального клапана (точка *c*), открытию аортальных клапанов, а также закрытию последних (точка *f*). Это позволяет, казалось бы, уже при одновременной записи только двух кривых (ЭКГ и КГ) рассчитывать длительность всех основных систолических и диастолических фаз. Однако момент напряжения митрального клапана отражается лишь на отдельных кардиограммах. Точка, соответствующая закрытию аортальных клапанов, отмечается чаще, но идентификация ее, точно так же как и предыдущей точки, производится не всегда уверенно. Указанные трудности в определении соответствующих акустических проявлений на кардиограмме ограничивают возможности применения этого метода в изучении тех фаз сердечного цикла, границы которых документируются I или II тоном. Что касается выявления на кардиограмме момента открытия аортальных клапанов, то это вообще представляется спорным. Сопоставление интервала от начала зубца *Q* ЭКГ до точки *d*, соответствующей по Benchimol моменту открытия аортальных клапанов и периода напряжения, определенного поликардиографической методикой, не дало удовлетворительных результатов; как правило, этот интервал превышал длительность периода напряжения.

Кардиография находит широкое применение и как метод, позволяющий идентифицировать отдельные звуковые феномены, поскольку между некоторыми элементами КГ и ФКГ наблюдаются тесные временные взаимоотношения. «Левосторонний» III тон совпадает с пиком волны быстрого наполнения, тон открытия митрального клапана (*MOS*) с точкой *g* левожелудочковой кардиограммы, а IV тон — с предсердной волной. Это позволяет в неясных случаях отличать «левосторонний» III тон от «правостороннего», а также от тона открытия митрального клапана, а последний — от пульмонального компонента II тона. С помощью кардиографического метода исследования возможно определение длительности фазы изометрического расслабления, что имеет большое практическое значение в оценке степени митрального стеноза в тех случаях, когда на ФКГ в результате сморщивания, кальцификации митрального клапана отсутствует «митральный щелчок». Помимо этого,

кардиография позволяет идентифицировать дополнительные тоны (III тон от IV тона) при тахикардии, при удлиненном интервале $P — Q$, предсердно-желудочковые диастолические шумы от шума аортальной недостаточности, поскольку первый всегда начинается после точки $g$ кардиограммы, а последний непосредственно после начала II тона.

## 5. Баллистокардиография (БКГ)

**Принцип метода.** Баллистокардиограмма — метод регистрации баллистического эффекта — перемещений тела человека в пределах 10—60 мк, вызванных работой сердца и движением крови по сосудам.

Принцип БКГ заключается в том, что очень слабые перемещения тела человека, вызванные сердечной деятельностью, записываются механическим путем или преобразуются с помощью датчиков различной конструкции (электромагнитных, фотоэлектрических, пьезоэлектрических, конденсаторных, тензометрических и др.) в электрические импульсы, что позволяет регистрировать их на электрокардиографе, энцефалографе и т. п. При этом одновременно может быть произведена запись электрокардиограммы, фонограммы и т. д., что значительно расширяет возможности трактовки и сопоставления данных БКГ и увеличивает ее диагностическую ценность.

**Аппаратура.** Приборы для регистрации БКГ можно разделить по принципу работы на две группы: непрямые и прямые. В непрямом методе регистрируются движения стола, на котором лежит испытуемый, или платформы, на которой он стоит или сидит. Верхняя часть стола соединена с его рамой плоскими стальными пружинами, которые возвращают стол в исходное положение. Движения стола трансформируются специальными датчиками в электрические импульсы, регистрируемые на электрокардиографе. Наиболее распространенным прибором этого типа является высокочастотный (с собственной частотой стола 10—20 кол/сек) баллистокардиограф Старра.

При обследовании больных непосредственно в постели (при инфаркте миокарда) хорошие результаты получаются при использовании электромагнитной БКГ системы Р. М. Баевского.

**Ход исследования.** В прямом баллистокардиографе В. Дока (1949), смонтированном на деревянной подставке, электромагнитный датчик, состоящий из двух последовательно соединенных катушек с воздушным зазором между ними, укрепляется на передней поверхности голеней. Под ахилловы сухожилия подкладывают деревянный брусок или валик с песком, чтобы пятки были приподняты над поверхностью стола на 5—8 см. В воздушный зазор между катушками вводят постоянный магнит (размером $22 \times 22 \times 6$ мм), укрепленный на массивном штативе, который устанавливается между ступнями испытуемого. При движении конечностей, обусловленных гемодинамическим фактором, катушки перемещаются по отношению к неподвижному магниту, в результате чего в них индуцируются электродвижущие силы, прямо пропорциональные скорости движения конечностей испытуемого. Для записи БКГ скорости выводы катушек подключаются к кардиографу через фильтр, состоящий из конденсатора малой емкости (2—4 мкф), способного в значительной степени отфильтровывать волны, связанные с мышечным тремором, не превращая кривую в БКГ смещения. Когда параллельно выводам катушки присоединяется конденсатор большой емкости (100 мкф), получаемая БКГ напоминает кривую смещения.

При конденсаторе в 20 мкф регистрируется так называемая диагностическая баллистокардиограмма. Она является средней между БКГ скорости и смещения, при этом патологические изменения кривой выявляются особенно рельефно. Все три типа БКГ (скорости, смещения и ускорения) могут быть получены при электронном интегрировании и дифференцировании сигнала скорости, снятого с любого датчика.

Для регистрации БКГ смещения предложена конструкция фотоэлектрического датчика. Однако работа с таким датчиком требует постоянства освещения комнаты, в которой проводится исследование, что создает известные неудобства. Поэтому чаще для этих целей используется магнитный датчик с соответствующим фильтром. Регистрацию БКГ следует проводить в помещении, удаленном от механизмов, вызывающих вибрацию, с прочным полом. Постоянную величину отклонения регистрирующего прибора при прямой БКГ устанавливают на 1 мв. При записи кривой принято такое присоединение датчика, при котором движения тела в направлении к голове дают отклонения кривой вверх.

### Нормальная баллистокардиограмма

БКГ здорового человека отличаются большим однообразием общей конфигурации. В БКГ различают ряд волн, повторяющихся при каждом сердечном цикле, которые обозначают латинскими буквами от $F$ до $O$ (рис. 29). Волна $H$, возникающая через 0,04—0,06 секунды после зубца $R$ кардиограммы, обусловлена систолой желудочков и толчком от поднятия атриовентрикулярной перегородки в начале изометрической фазы систолы желудочков. Волна $I$ начинается через 0,12—0,15 секунды после появления зубца $R$ и вызвана отдачей, возникающей при изгнании крови из желудочков сердца. Наибольшая по своей амплитуде волна $J$ БКГ начинается через 0,2 секунды после появления зубца $R$ ЭКГ. Эта волна вызвана ударом струи крови о дугу аорты и место бифуркации легочной артерии. Волна $K$ направлена вниз и отражает движение крови по нисходящей аорте. Диастолические волны $L$, $M$, $N$ и $O$ в значительной степени зависят от быстроты тока крови, возникающего, когда давление в желудочке падает ниже давления в больших венах. В нормальной БКГ они выражены слабо и нерегулярно, но при повышении венозного давления, а также при ритме галопа амплитуда диастолических волн может превысить величину любой диастолической волны.

При большом интервале $P - Q$ ЭКГ могут быть хорошо заметны волны, связанные с работой предсердий — так называемые предсердные волны, которые в норме интегрируются с волнами желудочкового систолического комплекса. Обычно их обозначают строчными буквами $h$, $i$, $j$, $k$.

В ранних баллистокардиографических исследованиях основное значение придавалось возможности определять по амплитуде волн $I - J$ систолический и минутный объем сердца. Однако последующая проверка показала, что БКГ не может дать надежного представления о величине систолического объема, особенно при патологических состояниях, но обнаруживает определенные типы осцилляций тела, которые коррелируют с вполне определенными нозологическими синдромами и имеют известное прогностическое значение. Нормальный тип БКГ наблюдается у 95% здоровых мужчин и женщин в возрасте до 25 лет. В возрасте старше 45 лет более чем у 40% мужчин и у 20% женщин отмечаются кривые, отклоняющиеся от нормального типа, а в возрасте

старше 55 лет более чем у половины «здоровых» людей кривые являются патологическими. Эти изменения свидетельствуют об отклонении от нормы в состоянии сердечно-сосудистой системы и не зависят от возраста.

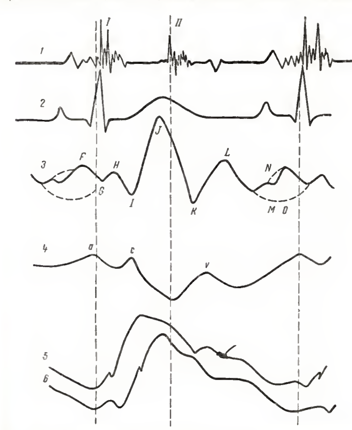



Рис. 29. Баллистокардиограмма. Волны нормальной баллистокардиограммы (*3*) и ее соотношение с тонами сердца (*1*), (I — первый тон, II — второй тон), зубцами электрокардиограммы (*2*), венозным пульсом (*4*), на котором *a* — предсердная волна, *c* — каротидная и *v* — желудочковая, пульсом сонной (*5*) и подвздошной (*6*) артерий (Luisada).

На БКГ здорового человека при спокойном дыхании во время вдоха всегда обнаруживается увеличение амплитуды волн *I* — *J* от 40 до 100% по сравнению с их величиной при вдохе. Уменьшение во время вдоха внутригрудного давления с одновременным повышением давления брюшной полости связано с резким притоком крови к правому

предсердию. Это вызывает увеличение систолического объема правого желудочка на 25—40% и одновременное уменьшение на 5—15% систолического объема левого. Кроме того, благодаря низкому диастолическому давлению в легочной артерии (около 8—10 мм рт. ст.) в отличие от аортального (около 100 мм рт. ст.) скорость крови, выбрасываемой правым желудочком, значительно больше, чем скорость крови, выбрасываемой левым желудочком. Все это приводит к тому, что доля баллистического эффекта правого желудочка больше, чем левого, и дыхательные изменения БКГ в большей степени отражают сдвиги гемодинамики правого желудочка. Исходя из этих данных, ряд исследователей стал использовать амплитуду зубцов $I - J$ для определения систолического объема правого желудочка, сводя до минимума значение деятельности левого желудочка в генезе БКГ.

### Патологическая баллистокардиограмма

Значение дыхательных колебаний амплитуды волн $I - J$ БКГ позволили Броуну и сотрудникам рассматривать эти изменения как один из критериев для классификации кривых. Вторым критерием они

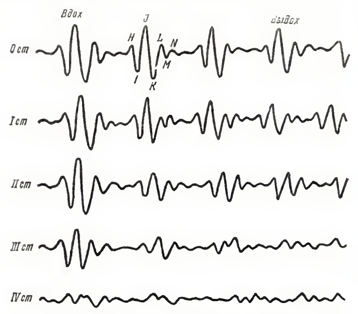



Рис. 30. Классификация баллистокардиограммы по Brawn.

избрали изменение форм волн БКГ. Основываясь на этих признаках, Броун различает четыре степени патологических отклонений БКГ (рис. 30).

I степень — тип дыхательных колебаний с величиной минимальных комплексов $I — J$, равной 40% и меньше амплитуды максимальных, при условии, что число комплексов с высотой ниже половины высоты максимальных, меньше 50% общего числа комплексов. Такой тип БКГ встречается при вялости брюшных стенок, как последствие симпатэктомии и многих болезней легких — от астмы до туберкулеза, а также у многих больных «бессимптомной» гипертонией и у лиц с гладким течением послеинфекционного периода, т. е. зависит от влияния экстракардиальных факторов, изменяющих условия венозного притока.

II степень — большая часть комплексов $I — J$ (даже в условиях основного обмена и спокойного дыхания) имеет амплитуду меньше половины максимальной, хотя форма комплексов остается постоянной. Такие кривые встречаются у молодых людей, страдающих болезнями сердца и легких. У большинства людей с таким типом дыхательных колебаний имеются очевидные нарушения сердечно-сосудистой деятельности. Таким образом, вторая стадия отклонения БКГ имеет известное диагностическое и прогностическое значение.

III тип — пониженная амплитуда волн при вдохе и изменения их формы во время выдоха.

IV степень — кривые с хаотическими нерегулярными комплексами без распознаваемых волн $I — J$ в большинстве сердечных циклов.

Отклонения III и IV степени всегда связаны с нарушениями сократительной функции миокарда.

Компенсаторная гиперфункция миокарда у больных с атеросклерозом венечных артерий сердца приводит к значительному повышению баллистического вклада сердечных движений, к образованию комплексов с углубленной волной $I$ и росту соотношения $HI$ к $IJ$. Снижение способности к гиперфункции миокарда обусловливает снижение амплитуды преимущественно начальных систолических волн и более выраженные изменения формы БКГ.

### Клинико-диагностическое значение баллистокардиограммы

У здоровых людей дозированная физическая нагрузка вызывает учащение пульса и увеличение амплитуды волн БКГ. У больных с коронарной недостаточностью обычно наблюдается увеличение дыхательных колебаний и появление слитных $HJ$ — раннего $M$, т. е. изменение III степени по Броуну.

**ПРОБЫ С АНОКСИЕЙ** (вдыхание в течение 20 минут газовой смеси с 10% содержанием кислорода) и никотиновая проба (выкуривание сигареты) позволяют выявить повышенную чувствительность сердечно-сосудистой системы к никотину, особенно у лиц со скрытыми формами коронарной болезни.

При ранних стадиях гипертонической болезни БКГ обычно нормальна. По мере прогрессирования болезни вследствие увеличения периферического сопротивления происходит углубление волны $K$ и ранние $M$-образные комплексы. В дальнейшем развитии болезни на БКГ исчезает волна $J$, зазубривается или деформируется $J$, а нередко возникает полная беспорядочность комплекса. Нарушения БКГ при экстракардиальных заболеваниях (туберкулез легких, сахарный диабет, нервно-психические заболевания и т. д.) являются отражением сердечно-сосудистых нарушений, сопровождающих эти заболевания.

Многие авторы стремились дать количественную оценку патологических изменений БКГ. С этой целью в практику введен так называемый **баллистокардиографический индекс**, который представляет частное от деления амплитуды минимальных размахов от подошвы $I$ до вершины $J$ (в миллиметрах) на амплитуду максимальных отклонений от подошвы $I$ до вершины или от вершины $I$ до подошвы $K$ (в зависимости от выраженности этих отклонений у данного лица). В норме этот индекс колеблется в пределах от 0,4 до 1,0, а при ряде заболеваний падает до 0,1.

Необходимо подчеркнуть, что БКГ регистрирует интегральную картину деятельности сердечно-сосудистой системы и поэтому сама по себе не может служить методом для постановки диагноза. Однако при сопоставлении с другими методами клинико-физиологического анализа БКГ может дать ценные в диагностическом и прогностическом отношении сведения для оценки сократительной функции миокарда у больных, перенесших инфаркт миокарда или страдающих коронарной недостаточностью, гипертонической болезнью, ревмокардитом, приобретенными и врожденными пороками сердца и др.

При **ревмокардите** можно наблюдать, например, зазубренность и расщепленность волны $L$ и увеличение временных интервалов $R — H$, $R — I$, $R — J$, $R — K$ и $R — L$, которое происходит в основном за счет увеличения интервала $R — H$, так как интервалы между отдельными волнами БКГ систолы чаще остаются в пределах нормы.

**При недостаточности митрального клапана** обнаруживаются легкой степени отклонения по Броуну и более значительные — при митральном стенозе. Для недостаточности митрального клапана характерно также расщепление волны $H$, а для митрального стеноза расщепление волны $I$. А. И. Батрак (1959) отмечает при недостаточности митрального клапана высокую амплитуду $IJ$, снижение или отсутствие волны $HI$, укорочение интервала $Q — I$ и удлинение интервалов $Q — J$ и $P — M$.

**Недостаточность аортального клапана** и стеноз аорты характеризуется увеличением амплитуды систолической волны, изменением волны $J$.

Отмечаются изменения БКГ при **инфаркте миокарда**, особенно в начальный период после развития острого приступа. При улучшении состояния больного эти изменения исчезают.

Патологические изменения II степени и более значительные были обнаружены у большинства больных коронарной недостаточностью: уменьшается амплитуда волн, расщепляются волны $J$, $K$ и появляются ранние $M$-образные комплексы.

## 6. Динамокардиография

**Принцип метода.** Динамокардиография является одним из методов изучения сократительной функции миокарда, с ее помощью осуществляется моментно-силовой анализ механических процессов, сопровождающих сердечное сокращение. Регистрируемые кривые являются отражением перемещений центра тяжести грудной клетки и ударных компонентов кинематики сердца. Применение динамокардиографии в физиологических и клинических исследованиях показало, что методика позволяет количественно оценить функциональное состояние миокарда, учитывать эффективность лечебных мероприятий и имеет диагностическое значение при ряде форм сердечной патологии.

Принцип действия динамокардиографа основан на преобразовании механических величин в электрические сигналы. Динамокардиограф состоит из трех частей: воспринимающего устройства, электронного усилителя и регистрирующей системы (осциллографа). При помощи воспринимающего устройства, являющегося главной и оригинальной частью динамокардиографа, осуществляется учет сил, действующих со стороны грудной клетки человека.

Аппаратура. В настоящее время налажен серийный выпуск двух вариантов динамокардиографа по модели СКТБ «Биофизприбор». Первый вариант представляет собой самостоятельный трехканальный прибор, позволяющий синхронно регистрировать продольную и поперечную динамокардиограммы и электрокардиограмму. Второй вариант прибора разработан в виде баллистодинамокардиографической приставки к пятиканальному электрокардиографу. К самописцу придается ряд других приставок (двухканальный сфигмограф, фонокардиограф, реограф, манограф). Этот комплекс для кардиологических исследований выпускается фирмой «Орион» (Венгрия).

Воспринимающее устройство в обоих вариантах прибора имеет вид плоской коробки и состоит из двух жестких металлических плит размером 30×30 см. Между плитами расположены упругие элементы (стальные кольца, консольные балки или шарниры) с наклеенными на них при помощи бакелитового лака или органической смолы проволочными тензометрами из константана. Изменения линейных размеров упругих элементов под влиянием сил, действующих на них со стороны грудной клетки, совершаются в зоне так называемых обратимых деформаций. Известно, что в этом случае изменение линейных размеров упругих элементов пропорционально действующей на них силе. Отсюда можно заключить, что воспринимающее устройство динамокардиографа должно точно отражать усилия, действующие на него со стороны грудной клетки.

Учет крайне незначительной (в пределах микронов) деформации упругих элементов осуществляется на основе известных технических принципов электрической регистрации неэлектрических величин. В результате деформации изменяются размеры тензометров, что приводит к изменению их электрического сопротивления (сопротивление проводника зависит от его длины, поперечного сечения и удельного сопротивления).

Поскольку изменения сопротивления преобразователя пропорциональны его относительному удлинению, силы, действующие на упругие элементы воспринимающего устройства и растягивающие проволочные тензометры, без искажений преобразуются в изменения омического сопротивления датчика (тензометра). В воспринимающем устройстве тензометры соединены между собой по дифференциальной мостовой схеме. Изменения сопротивления тензометра приводят к изменениям разности потенциалов на его выводах, которые могут быть зарегистрированы электроизмерительным прибором.

В диагональ питания моста включен генератор незатухающих колебаний, переменный ток от которого частотой 4000 гц обеспечивает электрическое питание моста. При изменениях сил, действующих на воспринимающее устройство, и разбалансе моста модуляция амплитуды переменного тока в его измерительной диагонали будет определена степенью и частотой деформации упругих элементов.

В динамокардиографе используется тензометрический усилитель, электрическая схема которого отличается от применяемых в электро-

кардиографических усилителях. В тензометрическом усилителе происходит усиление переменного тока, предварительно промодулированного в воспринимающем устройстве, т. е. осуществляется амплитудная модуляция несущей частоты. Усиленный сигнал затем детектируется на специальном фазочувствительном выпрямительном мосту. Полезный сигнал, получаемый на выходе, соответствует силам, действующим на воспринимающее устройство динамокардиографа. Дополнительное усиление сигнала осуществляется применяемыми в динамокардиографе усилителями с полосой пропускания 0—70 гц, после чего происходит его запись на осциллографе в виде кривой — динамокардиограммы.

Трехканальному прибору — динамоэлектрокардиографу — придано переносное воспринимающее устройство. Это позволяет проводить динамокардиографическое исследование непосредственно у постели больного. Воспринимающее устройство баллистодинамокардиографической приставки кардиологического комплекса «Орион» вмонтировано в высокочастотный баллистокардиографический стол.

**Ход исследования.** Исследуемого располагают на кушетке, кровати или баллистодинамокардиографическом столе лежа на спине. Воспринимающее устройство помещают под грудной клеткой таким образом, чтобы его верхний край находился на уровне плеч исследуемого. Смещение относительно воспринимающего устройства вызывает изменение проекции механических процессов, происходящих в грудной клетке, и приводит к искажению рисунка динамокардиограмм.

Нагрузка, действующая на воспринимающее устройство, периодически меняется по величине и месту приложения и слагается из трех компонентов: 1) постоянная составляющая — вес грудной клетки человека; 2) переменная составляющая — механический эффект дыхательных движений; 3) переменная составляющая — механические процессы, сопровождающие сердечное сокращение.

Для анализа сократительной деятельности сердца имеет значение лишь третий компонент нагрузки, действующей на воспринимающее устройство. Для регистрации динамокардиограммы, отражающей характер перемещений массы сердца и массы крови, необходимо исключение влияния веса грудной клетки и движений, связанных с дыханием.

Распределение веса грудной клетки на опоры воспринимающего устройства приводит к неравномерному деформированию упругих элементов и вследствие этого к дисбалансу моста. Этот дисбаланс устраняется регулятором балансировки моста. Установка баланса контролируется показаниями стрелочного гальванометра, выведенного на переднюю панель прибора. При положении стрелки гальванометра на нуле луч соответствующего канала осциллографа выводится на его экран.

Для того чтобы устранить влияние дыхательных движений на регистрируемую кривую, запись производят при задержке дыхания во время выдоха. Кривые, записанные в эту фазу, имеют более стабильный рисунок, чем кривые, записанные во время вдоха. Анализ динамокардиограмм, записанных при свободном дыхании, затруднителен, поскольку дыхательные движения влияют на отклонения луча самописца примерно в 4—5 раз интенсивнее, чем сердечная деятельность. Во время задержки дыхания производится повторная балансировка моста воспринимающего устройства.

Динамокардиографическое исследование требует: 1) проверки положения обследуемого относительно воспринимающего устройства;

2) исключения влияния веса грудной клетки посредством балансировки моста; 3) уточнения балансировки во время задержки дыхания на выдохе.

Задержка дыхания в течение 7—8 секунд позволяет зарегистрировать 5—10 сердечных циклов. Этого вполне достаточно для объективного анализа динамокардиограммы. При известном навыке вся процедура регистрации динамокардиограммы занимает не более 5 минут.

Результаты исследований на разных приборах (или на одном приборе при использовании во время записи кривых различных режимов усиления) можно сопоставлять после тарировки динамокардиографа. Тарировка необходима также для амплитудного анализа динамокардиограмм — одной из важных сторон количественной оценки показателей сердечной деятельности. Для того чтобы амплитуду отрезков продольной динамокардиограммы можно было выразить в абсолютных единицах, определенный груз (обычно весом 100 г) перемещают на заданное расстояние (10—15 см) по продольной оси воспринимающего устройства. Величина тарировочного индекса ($i$) определяется следующим образом:

$$i = \frac{P \times l}{D},$$

где $P$ — вес груза в г, $l$ — расстояние в см, на которое перемещают груз, $D$ — отклонение луча осциллографа в мм. Размерность тарировочного индекса — г·см/мм. Амплитудный эквивалент любого отрезка продольной динамокардиограммы определяют путем умножения высоты данного отрезка (в миллилитрах) на величину тарировочного индекса,— отсюда размерность амплитудного эквивалента грамм·см. При амплитудном анализе поперечной динамокардиограммы определение тарировочного индекса производится путем перемещения груза по поперечной оси воспринимающего устройства. Поскольку оптимальный режим усиления подбирается во время исследования, тарировку рекомендуется производить по его окончании.

## Нормальная динамокардиограмма

**Продольная динамокардиограмма.** Продольная динамокардиограмма отражает изменения моментов сил относительно поперечной «нулевой» линии (соответствующей поперечной геометрической оси) воспринимающего устройства.

Общий рисунок продольной динамокардиограммы у здоровых людей принципиально сходен. Основные зубцы кривой, соответствующие точкам ее перегиба, обозначаются латинскими буквами $A$, $B$, $C$, $D$, $E$, $F$, $G$, а интервалы между ними — римскими цифрами. В интервалах I, II, III имеются расщепления (точки $q$, $z$, $x$). В норме отрезки кривой в интервалах I, III, V и начале интервала VII всегда направлены положительно, а в интервалах II, IV, VI — отрицательно. Подъему кривой в интервале I нередко предшествует кратковременное снижение. После подъема кривой ($G$ — $H$), наблюдаемого в начале интервала VII, следуют низкоамплитудные колебания (рис. 31).

Средние величины амплитудных эквивалентов отрезков систолического комплекса продольной динамокардиограммы приведены в табл. 5.

Таблица 5

**Амплитудные эквиваленты отдельных отрезков продольной динамокардиограммы**

| Отрезок ДКГ | Амплитудные эквиваленты в г·см | |
|---|---|---|
| | средние величины | пределы колебаний |
| B—C | 900 | 400—1 600 |
| C—D | 1 800 | 900—3 400 |
| D—E | 480 | 200— 900 |
| E—F | 120 | 20— 200 |
| F—G | 750 | 400—1 500 |

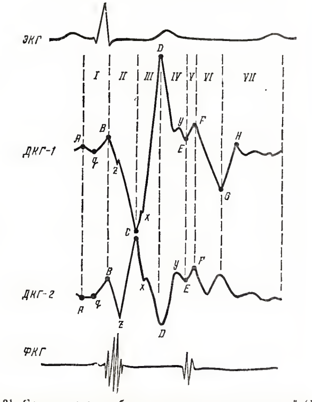



Рис. 31. Схематическое изображение нормальных продольной (*ДКГ-1*) и поперечной (*ДКГ-2*) динамокардиограмм в сопоставлении во времени с электрокардиограммой (*ЭКГ*) и фонокардиограммой (*ФКГ*).

При амплитудном анализе продольной динамокардиограммы определяют также амплитудный коэффициент (отношение высоты отрезка $C - D$ к высоте отрезка $B - C$). У здоровых людей этот коэффициент составляет в среднем 2,0 (пределы колебаний от 1,8 до 5,0), резко меняясь при некоторых формах сердечной патологии.

**Поперечная динамокардиограмма.** Поперечную динамокардиограмму получают при регистрации моментов сил относительно продольной «нулевой» линии воспринимающего устройства, ориентированного таким образом, что перемещение груза по его поверхности слева направо вызывает отклонение луча осциллографа вверх.

Рисунок поперечной динамокардиограммы значительно более дифференцирован, чем рисунок продольной динамокардиограммы (см. рис. 31). Однако индивидуальная изменчивость сводится по существу лишь к различной глубине зубца $z$, высоте зубца $C$ и направлению и глубине зубца $D$ (зубцы поперечной динамокардиограммы обозначаются теми же индексами, что и продольной). Отрезки $q - B$, $z - C$, $D - y$ и $E - F$ поперечной динамокардиограммы у здоровых людей направлены вверх. Отрезки $B - z$, $C - D$ (крутизна спуска уменьшается после зубца $x$) и $y - E$ направлены вниз, тогда как отрезки $A - q$ и $F - G$ нередко носят двухфазный характер.

В значительной части наблюдений отмечается асинхронизм зубцов продольной и поперечной динамокардиограмм. Наиболее асинхронны (расхождение до 0,04 секунды) зубцы $D$. Практически всегда синхронны зубцы $z$. В остальных случаях асинхронизм составляет 0,01—0,02 секунды. Асинхронизм объясняется сдвигом по фазе при разложении годографа, отражающего перемещения центра тяжести грудной клетки относительно плоскости воспринимающего устройства на продольную и поперечную составляющие. Синхронность $z$ на продольной и поперечной динамокардиограммах объясняется участием в его образовании ударного компонента.

Амплитуда отрезков поперечной динамокардиограммы в $2^1/_2$—3 раза ниже продольной. Нормальные стандарты амплитудных эквивалентов отдельных волн поперечной динамокардиограммы приведены в табл. 6.

Таблица 6

**Амплитудные эквиваленты отрезков систолического комплекса поперечной динамокардиограммы**

| Отрезок динамокардиограммы | Амплитудные эквиваленты, в г·см | |
|---|---|---|
| | средние величины | пределы колебаний |
| $B-z$ | 240 | 40—600 |
| $z-C$ | 620 | 180—1 100 |
| $C-D$ | 640 | 180—1 300 |
| $D-y$ | 430 | 140—1000 |

Для оценки сократительной функции миокарда большое значение имеет определение длительности интервалов динамокардиограммы.

Отклонения длительности интервалов II и III+IV от должных величин свидетельствуют о нарушениях сократительной функции миокарда и изменениях гемодинамики в малом круге кровообращения. Должные величины длительности указанных интервалов определяются по формулам:

$$I_{II} = 0{,}081 \sqrt{C} \text{ или } I_{II} = 0{,}046 \times C + 0{,}035$$

$$I_{III+IV} = 0{,}244 \sqrt{C} \text{ или } I_{III+IV} = 0{,}137 \times C + 0{,}106,$$

где $I_{II}$ и $I_{III+IV}$ — длительность соответствующих интервалов, $C$ — длительность сердечного цикла.

Некоторым формам сердечной патологии сопутствуют определенные отклонения длительности отдельных интервалов от нормальных вариантов, что позволяет использовать эти изменения для диагностики.

В табл. 7 приведены нормативы продолжительности динамокардиографических интервалов у здоровых людей.

Таблица 7

**Средняя продолжительность интервалов динамокардиограммы (в секундах)**

| I | II | III | IV | V | VI | VII |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 0,090 | 0,077 | 0,122 | 0,110 | 0,035 | 0,078 | 0,377 |

Сопоставление продольной и поперечной динамокардиограмм с кривыми, отражающими различные физиологические процессы (ЭКГ, ФКГ, сфигмограммы центрального пульса, кривые давления в полостях сердца, эзофагокардиограмма и др.), позволило выявить физиологическую сущность отдельных зубцов динамокардиограммы и показало, что с помощью этой кривой можно рассчитывать длительность фаз систолы левого желудочка. Так, интервалы $q - B$ и $B - z$ соответственно отражают длительность фаз асинхронного и изометрического сокращения, интервал $z - y$ — продолжительность периода изгнания, а интервал $y - E$ — длительность протодиастолического интервала

Наиболее объективно фазовый анализ сердечного цикла осуществляется при синхронной регистрации продольной и поперечной динамокардиограмм, так как на продольной динамокардиограмме зубец $B$ имеет более четкую конфигурацию (на поперечной кривой этот зубец нередко закруглен или зазубрен), а на поперечной динамокардиограмме более отчетливы зубцы $z$ и $y$. Последний на продольной динамокардиограмме в значительной части наблюдений вообще не выявляется.

Более полный учет механических процессов, сопровождающих сердечное сокращение, дает векторный анализ динамокардиограмм. Кривую, характеризующую перемещение равнодействующих сил, приложенных к воспринимающему устройству динамокардиографа, можно зарегистрировать автоматическим путем с помощью электроннолучевой трубки, а также графическим путем (на основании амплитудного анализа для каждого данного момента времени). Исчерпывающую количественную оценку вектординамокардиограммы обеспечивает гра-

фический способ получения векторных кривых. Однако этот способ требует много времени и может быть рекомендован лишь для специальных исследований.

### Патологические изменения динамокардиограммы

Митральный стеноз. При этом заболевании отмечены характерные изменения рисунка продольной динамокардиограммы. На кривой наблюдается расщепление отрезков $A - B$, $B - C$ и $E - F$ (рис. 32). Отрезок $F - G$ нередко направлен вверх. Кривая в интервале VII часто оказывается приподнятой над базисной линией. Амплитуда отрезка $B - C$ обычно увеличена, а $C - D$ уменьшена. Это приводит к значительному уменьшению амплитудного коэффициента, который у больных митральным стенозом колеблется в пределах 0,2—2,1. Интервалы I и II, как правило, удлинены, а интервалы III и VI укорочены. Выраженность этих изменений зависит от тяжести заболевания.

Еще более резко изменен при митральном стенозе рисунок поперечной динамокардиограммы (хотя в отдельных наблюдениях и отмечен практически нормальный рисунок кривых). Эти изменения сводятся к извращению хода кривой в отдельных интервалах и сглаженности или отсутствию некоторых зубцов, что в конечном итоге затрудняет фазовый анализ. Амплитуда отрезков поперечной динамокардиограммы часто увеличена, в связи с чем систолический комплекс вектординамокардиограммы обычно значительно «расширен».

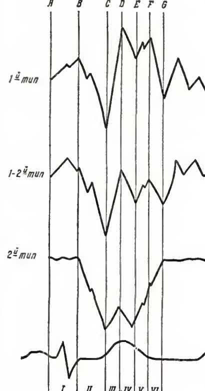



Рис. 32. Варианты рисунка продольной динамокардиограммы при митральном стенозе. Объяснение в тексте.

Коарктация аорты. Для этого заболевания характерна следующая триада изменений продольной динамокардиограммы: а) расщепление отрезка $C - D$ (в его средней или конечной части); б) значительное увеличение амплитуды отрезка $C - D$, приводящее к рез-

кому возрастанию амплитудного коэффициента (в среднем до 3,5); в) удлинение интервала III в среднем до 0,17 секунды (пределы колебаний от 0,15 до 0,20 секунды). Эти сдвиги характерны для изолированной коарктации аорты. Изменения поперечной динамокардиограммы при этом заболевании почти не изучены.

Слипчивый перикардит. При слипчивом перикардите резко снижена амплитуда систолического комплекса продольной динамокардиограммы. Отрезок $B - C$ обычно расщеплен. Отрезки $C - D$ и $D - E$, как правило, настолько зазубрены и закруглены, что интервалы III и IV нередко не удается дифференцировать. Обычно расщеплен отрезок $E - F$, амплитуда его увеличена, зубец $F$ при этом оказывается выше зубца $D$ (рис. 33).

Рис. 33. Продольная динамокардиограмма при слипчивом перикардите. Систолический комплекс $B - E$ резко деформирован. Начало диастолического комплекса $F - G - H$ имеет $V$-образную форму.

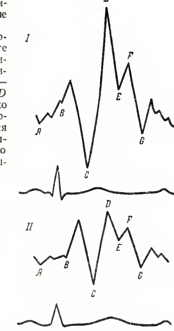



Рис. 34. Изменения продольной динамокардиограммы при атеросклеротическом кардиосклерозе. *I* — «пикообразная» динамокардиограмма; *II* — М-образная динамокардиограмма.

Наиболее характерные для слипчивого перикардита изменения связаны с резким увеличением амплитуды отрезков кривой в интервалах VI и VII. Наблюдающееся при этом V-образное изменение рисунка кривой является одним из важнейших динамокардиографических признаков слипчивого перикардита (см. рис. 33).

Изменения рисунка поперечной динамокардиограммы при слипчивом перикардите не были предметом специального изучения. Имеются лишь указания на увеличение амплитуды отрезков систолического комплекса этой кривой.

Ишемическая болезнь сердца. Нарушения коронарного кровообращения при ишемической болезни сердца приводят к необратимым морфологическим изменениям миокарда, обозначаемым

как атеросклеротический кардиосклероз. Согласно классификации А. Л. Мясникова, различают ишемический (диффузный) и постинекротический (крупноочаговый) варианты атеросклеротического кардиосклероза. В клинике встречаются самые различные сочетания диффузного и постнекротического кардиосклероза. Структурно-функциональные сдвиги, сопровождающие ишемическую болезнь сердца, определяют изменения рисунка и количественных показателей динамокардиограммы.

Как при диффузном, так и при постнекротическом кардиосклерозе в интервале II продольной динамокардиограммы наблюдается характерный «пикообразный» подъем, нередко настолько выраженный, что кривая приобретает М-образную форму (рис. 34). «Пикообразные» динамокардиограммы появляются уже при ранних формах ишемического кардиосклероза. При постнекротическом кардиосклерозе в части наблюдений отмечается «волнообразное» расщепление кривой в интервале II, как бы переходное между нормальным и «пикообразным» вариантами.

При ишемической болезни часто выявляются так называемые альтернирующие динамокардиограммы, характеризующиеся непостоянством рисунка систолического комплекса, их изменчивостью при каждом последующем сокращении. Альтернирующие динамокардиограммы встречаются примерно в 8% наблюдений при диффузном кардиосклерозе и в 20—25% после инфарктов миокарда и при аневризмах сердца. Они часто сопровождают приступы стенокардии и выявляются после курения, функциональных проб и т. д. Предполагается, что альтернирующие динамокардиограммы обусловлены нарушением регуляции сердечного сокращения и функциональной недостаточностью миокарда.

Изменения поперечной динамокардиограммы не столь специфичны и в основном сводятся к инверсии или сглаженности зубцов *B*, *г* и *C* и к умеренному увеличению амплитуды ее систолических волн.

Из изложенного очевидно, что диагностическое значение динамокардиографии преимущественно связано с анализом ее «продольного отведения».

### Оценка функционального состояния миокарда по данным динамокардиографии

Выраженность изменений динамокардиограммы, как правило, обусловлена тяжестью нарушений сердечной деятельности. Это позволило выявить при ряде заболеваний типы и варианты кривых, соответствующие разным степеням нарушений кинематики сердца и гемодинамики в малом круге кровообращения. Помимо изменений рисунка, для оценки сократимости миокарда первостепенное значение имеет амплитудный и интервальный анализ динамокардиограмм и фазовый анализ сердечной деятельности, который, как указывалось выше, удается производить при помощи динамокардиографического исследования.

М и т р а л ь н ы й с т е н о з. При этом заболевании наблюдается удлинение интервалов I и II и значительное укорочение интервалов III и VI. Уменьшается относительная длительность интервалов III+IV (по отношению к длительности интервалов II+III+IV), составляющая при митральном стенозе в среднем 60,5% (против 75% в норме). При анализе фазовой структуры сердечного цикла по данным динамокардиограммы выявлено умеренное удлинение фаз асинхронного и изо-

метрического сокращения. Длительность периода изгнания и механической систолы, как правило, соответствует должным величинам. Следует иметь в виду, что зубец $B$ на динамокардиограмме отражает начало подъема давления в левом желудочке и в связи с этим при митральном стенозе обычно опережает начало высокочастотных колебаний I тона на фонокардиограмме. Запаздывание I тона по отношению к зубцу $B$ в определенной мере зависит от степени сужения левого венозного отверстия, увеличиваясь с нарастанием тяжести заболевания.

С тяжестью заболевания связаны также изменения рисунка продольной динамокардиограммы. Выделены три варианта или типа формы кривых. Первый из них близок к нормальному (на кривой наблюдается минимум изменений, характерных для митрального стеноза). Кривые третьего варианта (II тип) резко отличаются от нормальных, а также от кривых, наблюдающихся при других формах сердечной патологии. Наиболее характерные сдвиги заключаются в уменьшении амплитуды отрезка $C - D$, извращении хода кривой в интервале VI и повышении уровня кривой в интервале VII. Кривые второго варианта (промежуточный тип) имеют общие черты с динамокардиограммами первого и третьего вариантов.

Для отнесения кривых к тому или иному типу определяют амплитудный коэффициент и направление отрезка $F - G$. При I типе амплитудный коэффициент составляет в среднем 1,5, колеблясь от 2,1 до 1,2. Направление отрезка $F - G$ не изменено. При промежуточном типе амплитудный коэффициент равен 1,0 (пределы колебаний 1,2—0,8): амплитуда отрезка $F - G$ обычно снижена, а соответствующий интервал укорочен. При II типе продольной динамокардиограммы амплитудный коэффициент уменьшается до 0,55, колеблясь от 0,8 до 0,2. Амплитуда отрезка $F - G$ резко снижена, а направление его извращено. Уровень кривой в интервале VII настолько высок, что систолический комплекс кривой как бы висит на нем.

Изменения рисунка поперечной динамокардиограммы в меньшей степени определяются нарушениями гемодинамики в малом круге и сдвигами сократительной функции миокарда. Так, при II типе продольной динамокардиограммы форма поперечной может оказаться практически нормальной. Однако с нарастанием тяжести заболевания увеличивается амплитуда отрезков систолического комплекса поперечной динамокардиограммы. При I типе продольной динамокардиограммы отношение главных систолических волн (отрезков $C - D$) продольной и поперечной динамокардиограмм составляет в среднем 1,5, при промежуточном — 1,0 и при II — 0,7.

При оперативном лечении больных митральным стенозом наибольшая летальность наблюдается при II типе продольной динамокардиограммы. В то же время под влиянием активной лекарственной терапии улучшение состояния больных документируется положительной динамикой рисунка и количественных показателей кривых, сопровождающихся переходом II типа в промежуточный и даже в первый. Все это свидетельствует о необходимости динамокардиографического исследования при определении показаний к митральной комиссуротомии.

К о а р к т а ц и я  а о р т ы. При этом заболевании функциональное состояние миокарда объективно оценивается с помощью фазового анализа. Удлинение фазы изометрического сокращения и периода изгнания, резкое удлинение механической систолы, ухудшение ряда фазовых показателей свидетельствуют, что, несмотря на большую работу, выполняемую сердцем, эффективность сердечного сокращения снижена.

Об увеличении интенсивности механических процессов во время изгнания крови свидетельствует также увеличение амплитуды отрезка $C - D$ продольной динамокардиограммы, которая у больных с коарктацией аорты колеблется от 2000 до 4000 г·см, составляя в среднем 2700 г·см.

Слипчивый перикардит. Ухудшение сократимости миокарда при слипчивом перикардите обычно проявляется в значительном увеличении по сравнению с должными величинами длительности интервала II и суммарной длительности интервалов II+III+IV. Вместе с тем при нарастании тяжести заболевания и резком ухудшении сократительной функции миокарда отдельные зубцы кривых становятся нечеткими, что затрудняет определение длительности фаз сердечного цикла и интервалов динамокардиограммы.

Ишемическая болезнь сердца. При различных формах этого заболевания в зависимости от степени нарушения сократимости миокарда наблюдаются удлинение интервала II, снижение относительной длительности интервалов III+IV и изменения фазовой структуры систолы левого желудочка, заключающиеся в удлинении фаз асинхронного и изометрического сокращения и механической систолы и ухудшении ряда фазовых показателей. При резком нарушении сократительной деятельности миокарда, сопровождающемся уменьшением сердечного выброса, наблюдается значительное снижение амплитуды отрезка $C - D$ продольной динамокардиограммы. При этом в связи с дилятацией сердца и увеличением сердечной кинематики в поперечном направлении возрастает амплитуда систолических отрезков поперечной динамокардиограммы. Выраженность атеросклероза аорты, как оказалось, можно косвенно оценивать по длительности интервала III, зависящей от скорости распространения пульсовой волны по аорте (увеличению *СРПВ* сопутствует укорочение интервала III).

Таким образом, функциональное состояние миокарда объективно оценивается на основании амплитудного и интервального анализа кривых, амплитудных соотношений продольных и поперечных динамокардиограмм и фазового анализа сердечного цикла. Эти возможности динамокардиографии позволили использовать ее в ряде физиологических исследований (при мышечной работе, в разные фазы дыхания и т. д.).

## Оценка эффективности лечения по данным динамокардиографии и показания к назначению динамокардиографии

Возможность с помощью динамокардиографии учитывать изменения сердечной кинематики, выявлять гемодинамические сдвиги в грудной клетке, определять функциональное состояние миокарда позволяет использовать методику для оценки эффективности лечения. Естественно, что при этом изучаются изменения формы кривых, амплитудные и временные сдвиги. «Нормализация» динамокардиографических показателей свидетельствует об успешности лечебных мероприятий. Учет эффективности лечения при помощи динамокардиографии осуществлялся как в терапевтической клинике (при ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, ревмокардите, некоторых легочных заболеваниях, пороках сердца и т. д.), так и в хирургической (митральный стеноз, коарктация аорты, аортальный стеноз, врожденные пороки, аневризмы сердца и др.).

Методика с успехом использовалась для диагностики ряда врожденных пороков (в частности, при тетраде Фалло), при аортальном

стенозе и аортальной недостаточности, для оценки сердечной деятельности при ревмокардите, гипертонической болезни, опухолях и абсцессах легких, пневмокониозах и некоторых других заболеваниях.

## 7. Механокардиография

**Принцип метода.** Механокардиография — один из наиболее совершенных методов исследования и оценки функционального состояния системы кровообращения. Получил название от предложенного Н. Н. Са-

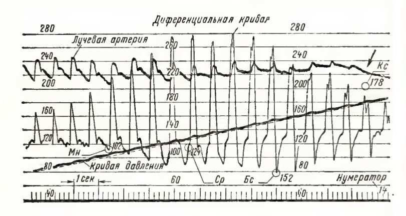



Рис. 35. Тахоосциллограмма. *Мн* — минимальное давление; *Ср* — среднее гемодинамическое давление; *Бс* — боковое систолическое давление; *Кс* — конечное систолическое давление.

вицким универсального фоторегистрирующего прибора «механокардиографа», позволяющего изучать физиологические функции организма, характеризующиеся изменением давления.

При помощи **механокардиографа** можно объективно **регистрировать все величины артериального давления и проводить одновременную запись нескольких сфигмограмм, в частности пульсовых кривых сонной, бедренной и лучевой артерий.** Последнее необходимо для определения длительности отдельных фаз сердечного цикла и скорости распространения пульсовой волны по сосудам. Соединение осциллографического определения артериального давления с регистрацией скорости распространения пульсовой волны позволяет использовать так называемый физический способ определения ударного и минутного объема крови с последующим расчетом суммарного периферического сопротивления кровотоку со стороны прекапиллярного русла.

Таким образом, метод механокардиографии без какого-либо ущерба для больного делает возможным изучение комплекса важнейших гемодинамических показателей, характеризующих состояние циркуляторного аппарата.

**Аппаратура.** Кривые артериального давления и пульса записываются с помощью дифференциальных и пульсовых зеркальных манометров, в которых усиление артериальных осцилляций достигается путем преобразования их в угловые смещения зеркальца, отражающего световой луч. Благодаря тому что регистрирующий рычаг заменен пучком света, значительно уменьшается инерционность, исключается трение при записи.

Манометр обладает высокой чувствительностью (собственная частота колебаний составляет 90—100 гц) и линейной характеристикой в диапазоне давлений, необходимом для регистрации пульса.

### Нормальная механокардиограмма

**Ход исследования.** Запись осциллограммы производится одновременно с записью пульса лучевой артерии при скорости развертки от 5 до 10 мм/сек.

На ленте автоматически производится отметка времени и давления воздуха в манжете. Дифференциальный манометр регистрирует скорость изменения объема артерий под манжетой. Получаемая осциллограмма скоростного типа названа **тахоосциллограммой.** При этом амплитуда направленных вниз осцилляций характеризует скорость опорожнения сжимаемой артерии во время диастолы (см. рис. 35).

В отличие от объемной осциллографии, учитывающей изменения направленных вверх осцилляций, Н. Н. Савицким предложено в качестве индикатора использовать изменения нижнего диастолического отрезка кривой, характеризующиеся наибольшим постоянством и четкостью.

Когда давление в манжете достигает величины, равной величине минимального давления в сосуде, на диастолическом отрезке тахоосциллограммы появляется первый отчетливый отрицательный зубец, опускающийся немного ниже нулевой линии дифференциальной кривой. В дальнейшем по мере подъема давления в манжете, на восходящей части диастолического отрезка кривой появляется узловатое утолщение, так называемая «волна закрытия». Эта точка соответствует среднему гемодинамическому давлению. Путем тахоосциллографии впервые в клинике представляется возможным косвенно определять истинное систолическое (боковое или пьезометрическое) давление, т. е. давление, которое испытывают внутренние стенки артерий.

Его величина совпадает с моментом появления максимальной отрицательной осцилляции и в норме колеблется в пределах 90—110 мм рт. ст. Иногда вследствие дыхательных колебаний артериального давления возникают волнообразные изменения величины отрицательных осцилляций. В таких случаях следует рассчитывать среднее значение давления между наибольшими отрицательными осцилляциями.

Конечное систолическое давление, т. е. максимальное давление, необходимое для полного пережатия сосуда, определяется по исчезновению пульсации лучевой артерии. Оно превосходит истинное боковое систолическое давление на величину гемодинамического удара или ударного давления.

Гемодинамический удар выражает собой величину кинетической энергии движущейся крови, превратившейся в момент остановки движения в давление в сжатом под манжетой сосуде.

Разность между боковым систолическим и диастолическим давлением представляет собой истинное пульсовое давление.

Следует заметить, что сравнение полученной методом тахоосциллографии величины пульсового давления с имеющимися нормативами надо проводить с осторожностью, так как пульсовое давление, рассчитываемое при аускультативном и объемном осциллографическом методах, неминуемо завышается за счет величины гемодинамического удара.

Метод тахоосциллографического определения артериального давления характеризуется высокой точностью — ошибка не превышает ±3 мм рт. ст. Преимуществом тахоосциллографии является измерение артериального давления в период компрессии, т. е. в условиях, когда отсутствуют местные нарушения циркуляции, наступающие при измерении давления в условиях декомпрессии, и форма кривой артериального давления при определенных условиях не зависит ни от окружающих артерию тканей, ни от свойств и состояния сосудистых стенок.

Отыскание среднего гемодинамического давления по «волне закрытия» исключает ошибки обычной объемной осциллограммы при возникающем плато, при дыхательных колебаниях.

В случае очень большой амплитуды осцилляций (последнее наблюдается у лиц большого роста с хорошо развитой мускулатурой и у лиц с повышенным артериальным давлением) рекомендуется присоединять к манжете дополнительную емкость 250—400 см³. Это позволяет произвольно менять амплитуду записи, не меняя формы дифференциальной кривой.

Тахоосциллографический метод, как правило, дает более высокие цифры (на 5—10 мм рт. ст.) систолического артериального давления, чем аускультативный. В отношении диастолического давления, по данным одних авторов, эта зависимость сохраняется, другие же в большинстве случаев находили при тахоосциллографии более низкие цифры, чем при аускультативном методе.

Отчетливо выявляются преимущества тахоосциллографии в тех случаях, когда аускультативным путем затруднительно определить уровень артериального давления, например при значительном снижении артериального давления в результате сосудистых катастроф (инфаркт миокарда, иногда после кровоизлияния в мозг и т. д.). Иногда установить истинную величину артериального давления аускультативным путем невозможно, например в условиях феномена «провала» коротковских тонов, связанного с дыхательными колебаниями артериального давления, особенно при феномене «бесконечного тона», иногда неправильно обозначаемого как «нулевое минимальное давление», когда наблюдается самостоятельное звучание стенок артерий. Этот феномен нередко бывает при недостаточности аортальных клапанов, при незаращении протока, но может быть и у здоровых людей при больших физических нагрузках. Однако гемодинамические причины возникновения данного звукового феномена в этих условиях различны и только объективная регистрация истинного диастолического давления на тахоосциллограмме позволяет правильно оценивать функциональное состояние сосудов. Так, у хорошо подготовленных спортсменов при определении «бесконечного тона» после физических нагрузок величина диастолического давления на тахоосциллограмме изменяется мало.

При недостаточности аортальных клапанов часто наблюдается расщепление верхушки положительных осцилляций. Это может быть

использовано как добавочный симптом в диагностике данного порока.

При помощи тахоосциллографии значительно уточняется оценка реакции сердечно-сосудистой системы в условиях различных функциональных проб, в частности после интенсивной физической нагрузки, так как после нее, как правило, нет параллелизма в изменениях аускультативных явлений и истинной амплитуды систолического и особенно диастолического давления. С большой точностью с помощью тахоосциллографии устанавливается среднее гемодинамическое давление — «интегральная величина бесконечно малых изменений давления в пределах от минимального до бокового систолического в течение времени одного сердечного цикла».

Среднее гемодинамическое давление в норме весьма постоянно и колеблется в пределах 80—90 мм рт. ст.

### Патологические изменения механокардиограммы

Значительная изменчивость среднего гемодинамического давления считается признаком неполноценности функциональной способности сердечно-сосудистой системы, ее нейро-гуморальной регуляции.

Повышение среднего гемодинамического давления (иногда до 180—190 мм рт. ст.) — один из характерных симптомов гипертонической болезни. Значение определения среднего гемодинамического давления в диагностике ранних стадий заболевания особенно велико при так называемой «немой» гипертонии, когда при нормальных цифрах систолического и диастолического давления обнаруживается изолированное повышение среднего гемодинамического давления. Повышение среднего динамического давления наблюдается также при «обезглавленной гипертонии» при явлениях слабости сердечной мышцы.

В отличие от гипертонической болезни при симптоматической гипертонии и атеросклерозе стенок крупных артерий среднее гемодинамическое давление мало изменяется и сравнительно редко превышает верхнюю границу нормальных колебаний.

Определенное диагностическое значение в клинике заболеваний сердечно-сосудистой системы имеет также величина гемодинамического давления, так как величина его тем больше, чем больше объем и скорость выброса крови из желудочков, чем выше упруго-вязкое состояние стенок крупных магистральных артерий и уровень периферического сопротивления. Если в норме величина гемодинамического удара составляет 7—20 мм рт. ст., то при атеросклерозе крупных артерий и особенно при гипертонической болезни она, как правило, повышается, достигая 50—70 мм рт. ст. Нарастанию величины гемодинамического удара у больных гипертонической болезнью, особенно в ранней стадии, придается известное прогностическое значение, так как, по данным Н. Н. Савицкого, оно часто сопровождается ухудшением общего самочувствия, усилением головной боли, головокружением; оно нередко предшествует кровоизлиянию в области соска зрительного нерва и нарушению мозгового кровообращения. Отчетливо уменьшается пульсовая амплитуда при тяжелом кардиосклерозе.

Получаемая с помощью тахоосциллографии истинная пульсовая амплитуда, не завышенная за счет гемодинамического удара, при введении в формулу Бремзера и Ранке для определения ударного объема сердца значительно повышает точность физического метода расчета

минутного объема циркуляции. Знание величины минутного объема крови и среднего гемодинамического давления позволяет судить о величине важнейшего фактора, определяющего уровень артериального давления — периферического сосудистого сопротивления кровотоку.

Расчет периферического сопротивления позволяет изучить артериальный тонус, его изменения в различных физиологических и патологических условиях.

Для расчета периферического сопротивления используется формула Пуайзеля:

$$W = \frac{СрД \times 1333 \times 60}{МОК} \text{ дин/см/сек}^{-5},$$

где $W$ — периферическое сопротивление в абсолютных единицах; $СрД$ — среднее гемодинамическое давление в мм рт. ст., $МОК$ — минутный объем крови (в мл); 1333 — коэффициент для перевода результата в дины; 60 — число секунд в минуте.

Периферическое сопротивление в системе большого круга кровообращения колеблется в весьма широких пределах от 1200 до 2500 дин. Кроме того, абсолютные цифры периферического сопротивления нельзя использовать для индивидуальной оценки состояния прекапиллярного русла. Поэтому целесообразнее пользоваться не абсолютными величинами периферического сопротивления, а относительными, введенными в клиническую практику Н. Н. Савицким. Автор считает, что у человека более строгие соотношения имеются между величиной основного обмена и поверхностью тела, поэтому и величину периферического сопротивления правильнее относить не к весу тела, а к его поверхности.

Эта относительная величина названа удельным периферическим сопротивлением.

С целью анализа индивидуальных особенностей периферического сопротивления определяют следующие величины удельного сопротивления.

1. «Должное» удельное сопротивление ($УСД$), т. е. сопротивление, имеющееся у данного человека в условиях основного обмена при «должных» величинах минутного объема крови и среднего гемодинамического давления:

$$УСД = \frac{СрДд}{\frac{МОД}{S}},$$

где $СрДд$ — «должная» величина среднего давления для здоровых людей [1], $МОД$ — «должный» минутный объем крови [2], $S$ — поверхность тела. Эта величина удельного сопротивления весьма постоянна с индивидуальными колебаниями в пределах от 35 до 42 усл. ед., т. е. $\pm 7\%$.

2. Фактическое удельное сопротивление ($УСФ$) — периферическое сопротивление, которое действительно имеется у данного лица в покое:

$$УСФ = \frac{СрДф}{\frac{МОФ}{S}}$$

[1] «Должное» среднее давление равно для мужчин в возрасте до 30 лет 80 мм; 30—55 лет — 85 мм; старше 55 лет — 90 мм рт. ст.; для женщин в возрасте до 35 лет — 80 мм, старше 35 лет — 85 мм рт. ст.

[2] $МОД = \frac{ООД}{422}$, где $ООД$ — величина «должного» основного обмена, рассчитываемая по таблицам (Гаррис—Бенедикт).

где $СрДф$ — фактическая величина среднего давления, $МОФ$ — фактический минутный объем крови.

3. Рабочее удельное сопротивление ($УСР$) — оптимальное сопротивление артериол, которое наилучшим образом соответствовало бы данному минутному объему крови:

$$УСР = \frac{СрДд}{\frac{МОФ}{S}}$$

Сопоставление этих величин позволяет в каждом конкретном случае количественно охарактеризовать состояние проходимости мелких артерий и артериол.

Величина периферического сопротивления находится в тесном взаимоотношении с количеством крови, выбрасываемой сердцем в сосудистое русло. В норме вследствие регуляции просвета мельчайших артерий и прекапилляров на периферии должно быть некоторое оптимальное соотношение между величиной минутного объема крови и уровнем периферического сопротивления, отчего зависит и кровенаполнение капиллярной сети. Это соотношение должно удовлетворять возможности поддержания тканевого обмена на определенном оптимальном уровне. Показателем степени соответствия емкости суммарного просвета артериол величине минутного объема крови является разность между фактическим и рабочим удельным периферическим сопротивлением. Величина разности $УСФ — УСР$ связана коррелятивной зависимостью со всеми параметрами артериального давления и, следовательно, отражает общий уровень регуляции последнего в отношении минутного объема крови. В норме у здорового человека расхождения между величинами $УСФ$ и $УСР$ не должны превышать $\pm 15\%$.

Для гипертонических и гипотонических состояний характерно нарушение нормальных взаимоотношений между величиной минутного объема крови и степенью проходимости прекапиллярного русла. В условиях неадекватной реакции суммарного просвета артериол увеличенный сердечный выброс может поднять артериальное давление и стойко удерживать его на высоком уровне. При гипертонической болезни, особенно в ранних стадиях, артериальное давление в ряде случаев повышено, несмотря на то что периферическое сопротивление заметно не увеличено. Метод механокардиографии, кроме перечисленных выше показателей, позволяет определять величину выброса крови левым желудочком в начальный отрезок аорты за единицу времени, т. е. объемную скорость выброса по формуле:

$$\text{Объемная скорость выброса} = \frac{\text{Ударный объем сердца (в мл)}}{\text{Время изгнания (в сек.)}}.$$

Средняя величина объемной скорости выброса у молодых людей составляет 253 мл/сек (предел колебаний 150—390 мл/сек). Эта величина конкретизирует представление о силе сердечных сокращений и дает возможность рассчитывать мощность сокращений левого желудочка ($P$) по формуле:

$$P = ОСВ \cdot СрД \cdot 13{,}6 \cdot 9{,}8 \cdot 10^{-6} \text{ вт},$$

где $ОСВ$ — объемная скорость выброса в мл/сек, $СрД$ — среднее гемодинамическое давление в мм рт. ст., 13,6 — удельный вес ртути — мно-

житель для перевода давления (в мм вод. ст.), $9,8 \cdot 10^{-6}$— множитель для выражения мощности (в вт).

Для суждения об экономичности деятельности сердца большое значение имеет определение расхода энергии сердечных сокращений на поддержание движения 1 л минутного объема крови (*РЭ*) по формуле:

$$РЭ \text{ на 1 л } МО = \frac{P \cdot T}{МОФ} \text{ вт},$$

где $P$ — мощность сокращения левого желудочка (в вт), $T$ — суммарное время изгиания (в сек.) ($T$=длительность фазы изгиания $\times$ число сердечных сокращений в 1 минуту), *МОФ* — минутный объем крови (в мл).

Установлено, например, что у больных гипертонической болезнью, особенно во II стадии заболевания, на один и тот же объем циркуляции крови расходуется значительно большее количество энергии по сравнению со здоровыми людьми. Это создает невыгодные условия для работы сердца при гипертонической болезни.

**Диагностическое значение механокардиографии** заключается в возможности расширить и уточнить представления о характере гемодинамических нарушений при различных заболеваниях. В частности, удалось дифференцировать формы нарушения кровообращения при гипертонической болезни.

## 8. Фонокардиография (ФКГ)

**Принцип метода.** Фонокардиография — метод графической регистрации тонов и шумов сердца и их диагностической интерпретации.

Фонокардиография не заменяет аускультацию. Запись фонокардиограммы (ФКГ), расшифровка и понимание фонокардиографических данных основаны на опыте аускультации. ФКГ существенно дополняет аускультацию, привносит в изучение звуков сердца много принципиально нового. Она позволяет объективно оценить интенсивность и продолжительность тонов и шумов сердца. Применение каналов с различной частотной характеристикой дает возможность избирательно регистрировать звуки сердца, определять не слышимые при аускультации III и IV тоны. Определение формы шума позволяет установить его генез и решить вопрос о проводном характере в разных точках сердца.

Одновременная (синхронная) запись ФКГ и ЭКГ, сфигмограммы, кривых давления в полостях сердца и магистральных сосудах при катетеризации позволяет точно установить фазовую характеристику тонов и шумов, выявляет ряд важных закономерностей в соотношении звуков сердца с ЭКГ и гемодинамическими показателями.

**Методика фонокардиографического исследования. Аппаратура.** Запись ФКГ осуществляется с помощью фонокардиографа, состоящего из микрофона, усилителя, системы частотных фильтров и регистрирующего устройства. Микрофон, располагающийся в различных точках области сердца, воспринимает звуковые колебания и превращает их в электрические. Последние усиливаются и передаются на систему частотных фильтров, которые выделяют из всех сердечных звуков ту или иную группу частот и затем пропускают их на различные каналы регистрации, что позволяет избирательно регистрировать низкие, средние, высокие частоты.

Регистрирующее устройство должно иметь достаточную подвижность (малую инертность) для четкой передачи всех колебаний сердеч-

ных звуков. С этой точки зрения механическая запись чернильным или тепловым пером малоудовлетворительна. Запись зеркальным гальванометром и тем более лучом электроннолучевой трубки хорошо передает все колебания. Однако при записи ФКГ могут фиксироваться помехи, существенно затрудняющие расшифровку. Выявление недостатков записи после проявления фотопленки усложняет работу. Наиболее удачным регистрирующим устройством является чернильный гальванометр в аппаратах типа «Мингограф», передающий достаточно высокие частоты и не требующий дополнительной обработки ленты.

**Ход исследования.** Помещение, в котором производится запись ФКГ, должно быть изолировано от шумов. Обычно ФКГ регистрируется после 5-минутного отдыха исследуемого в положении лежа. Предварительная аускультация и клинические данные являются определяющими в выборе основных и дополнительных точек записи, специальных приемов (запись в положении на боку, стоя, после физической нагрузки и т. п.).

Обычно ФКГ записывается при задержке дыхания на выдохе, а при необходимости — на высоте вдоха и при дыхании.

Очень большое значение для получения качественной ФКГ имеет правильная фиксация микрофона рукой или специальным ремнем. Он должен плотно прилегать к поверхности грудной клетки, однако увеличение степени прижатия микрофона влияет на амплитуду записываемых звуков.

В настоящее время разрабатываются приборы, которые позволят дозировать степень прижатия микрофона. Это позволит точно измерять амплитуду тонов и шумов.

Выбор усиления при записи ФКГ зависит от конструкции фонокардиографа. Прежде всего, так же как и при записи ЭКГ, должен быть установлен милливольт. В ряде фонокардиографов предусмотрен также стандартный звуковой сигнал, позволяющий проверить правильность усиления всего тракта от микрофона до регистрирующего устройства.

Переключатель усиления с фиксированными позициями (ступенчатый регулятор усиления) или без таковых (плавный регулятор усиления) устанавливается так, чтобы получить достаточно большую амплитуду тонов и шумов, но без наслоения осцилляций одного канала на другой и с четкой изоакустической линией. На ФКГ необходимо отмечать выбранное усиление для правильной оценки звуков сердца в динамике (при повторных исследованиях). В аппаратах с плавным регулятором усиления необходимо производить отметку положения регулятора.

Выбор каналов с различной частотной характеристикой зависит от системы, примененной в данной модели аппарата, и от целей исследования.

В настоящее время наиболее распространенными являются две системы частотных характеристик: Маасса — Вебера и Маннхеймера (табл. 8).

Система Маасса — Вебера применяется в отечественном фоноэлектрокардиографе ФЭКП-2, немецких и австрийских фонокардиографах. Система Маннхеймера применена в шведских аппаратах «Мингограф».

Наибольшую практическую значимость имеет канал с аускультативной характеристикой. При записи ФКГ на этом канале усиление частот происходит аналогично тому, как это имеет место при аускультации. Общий диапазон частот обеспечивает запись всех основных

Таблица 8

**Частотные характеристики**

| Частоты | Маннхеймер | | Маасс — Вебер | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | обозначение | номинальная частота | обозначение | | номинальная частота |
| | | | немецкое | русское | |
| Аускультативная характеристика | H-human hearing | 400 гц | g-gehör-ähnlich | A | 140 гц |
| Высокие | 6 | 400 » | h-hoch | B | 250 » |
| | 5 | 200 » | | | |
| Средние | 4 | 100 » | $M_2$-mittel$_2$ | $C_2$ | 140 » |
| | 3 | 50 » | $M_1$-mittel$_1$ | $C_1$ | 70 » |
| Низкие | 2 | 25 » | t-tief | H | 35 » |
| | 1 | 12,5 » | | | |

сердечных звуков. ФКГ, записанная на этом канале, детально сравнивается с аускультативными данными. Все основные выводы о наличии или отсутствии шумов должны делаться прежде всего по аускультативному каналу.

На каналах с низкочастотной характеристикой регистрируются III и IV тоны, хорошо видны I и II тоны в тех случаях, когда они закрыты шумом на аускультативном канале. Низкочастотные колебания в систоле и диастоле при отсутствии осцилляций на аускультативном канале нельзя расценивать как шумы. В этих случаях шум не слышен и при аускультации.

На высокочастотном канале хорошо регистрируются высокочастотные шумы.

Для выявления особенностей частотной характеристики шумов или тонов могут использоваться все предусмотренные в данном аппарате комбинации частотных каналов. Для практической работы можно использовать аускультативную низкочастотную и высокочастотную характеристики.

Скорость движения ленты выбирается в зависимости от частоты сердечных сокращений. При нормальном ритме и брадикардии практически удобной является скорость 50 мм/сек. При тахикардии (особенно у детей с врожденными пороками сердца) — 100 мм/сек.

На ФКГ должны быть следующие специальные обозначения (помимо номера, фамилии исследуемого, даты и пр.): отведение ЭКГ (обычно II стандартное), частотная характеристика каналов (по обозначениям на аппарате), скорость движения ленты (для аппаратов с миллиметровой лентой), усиление и точки записи. Все обозначения, кроме точек записи, выставляются в начале ФКГ и в случае изменения их — в различных точках.

Отмечаются также все дополнительные приемы: запись в положении на левом боку, после физической нагрузки, при дыхании и т. п.

ФКГ предшествует запись милливольта или стандартного сигнала.

## Нормальная фонокардиограмма

Нормальная ФКГ состоит из колебаний I, II и нередко III и IV тонов сердца. Систолической и диастолической паузе на аускультативном канале соответствует прямая, без колебаний линия, получившая название изоакустической (рис. 36). Колебания, фиксирующиеся в систоле и диастоле на низкочастотном канале, являются дозвуковыми, ухом не слышны и как шумы не трактуются.

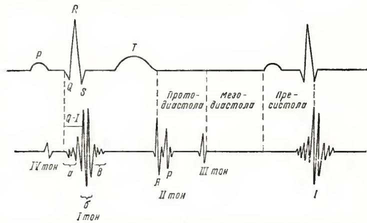



Рис. 36. Схема нормальной фонокардиограммы. $Q$ — I тон.
*а* — начальный, мышечный компонент I тона; *б* — центральный, клапанный компонент I тона; *в* — конечный компонент I тона; *А* — аортальный компонент II тона; *Р* — легочный (pulmonalis) компонент II тона

Определение систолы и диастолы, а следовательно, I и II тонов, не представляет в норме трудностей. Систола — короче, диастола — длиннее.

При синхронной записи ФКГ с электрокардиограммой колебания I тона определяются на уровне зубца $S$ электрокардиограммы, а II тона — у окончания зубца $T$.

Нормальный I тон в области верхушки сердца и в проекции митрального клапана состоит из трех основных групп осцилляций. Начальные, низкочастотные, небольшие по амплитуде колебания — мышечный компонент I тона, обусловленный сокращением мышц желудочков. Центральная часть I тона, или как ее называют — главный сегмент — более частые осцилляции, большой амплитуды, обусловлены закрытием митрального и трикуспидального клапанов. Конечная часть I тона — небольшие по амплитуде осцилляции, связанные с открытием клапанов аорты и легочной артерии и колебаниями стенок крупных сосудов. Максимум амплитуды I тона определяется по его центральной части. На верхушке сердца она в $1^1/_2$—2 раза больше амплитуды II тона. На основании сердца амплитуда I тона может быть очень небольшой. Длительность I тона может быть точно измерена, однако практического значения в ФКГ ее измерение не имеет.

Начало центральной части I тона отстоит от начала зубца $Q$ синхронно записанной ЭКГ (или зубца $R$, если $Q$ не выражен) на 0,04—0,06 секунды. Этот интервал получил название интервала $Q$ — I тон, периода преобразования или трансформации. Он соответствует времени между началом возбуждения желудочков и закрытием митрального клапана.

II тон на основании сердца в 2 раза и более больше I тона. В его составе часто видна первая, бóльшая по амплитуде группа осцилляций, соответствующих закрытию аортальных клапанов,— аортальный компонент II тона. Вторая группа осцилляций, в $1^1/_2$—2 раза меньшая по амплитуде, соответствует закрытию клапанов легочной артерии — легочный компонент II тона. Интервал между аортальным и легочным компонентом составляет 0,02—0,04 секунды. Он обусловлен физиологическим запаздыванием окончания систолы правого желудочка.

У детей, подростков и лиц с лабильной вегетативной нервной системой часто определяется расщепление II тона. Запаздывающий на 0,03—0,05 секунды легочный компонент II тона отделен от аортального компонента. Главным отличительным признаком этого физиологического расщепления II тона является его вариабельность в зависимости от фаз дыхания. При записи фонокардиограммы в области легочной артерии без задержки дыхания расщепление увеличивается или вообще только выявляется после вдоха и уменьшается или полностью исчезает после выдоха. Эти колебания связаны с изменениями условий притока крови к сердцу и оттока ее в зависимости от дыхания. В зарубежной литературе такое физиологическое расщепление II тона, варьирующее при дыхании, получило название «нефиксированного». Важным признаком нормального характера этого расщепления является сохранение соотношения амплитуд аортального и легочного компонентов.

Начало II тона на 0,02 секунды опережает или на 0,02 секунды запаздывает по отношению к концу зубца $T$ синхронно записанной электрокардиограммы — интервал $T$ — II тон.

Нормальный III тон встречается часто у детей, подростков и спортсменов. Он является слабым и низкочастотным звуком и поэтому выслушивается реже, чем регистрируется. III тон хорошо записывается на низкочастотном канале в виде 2—3 редких осцилляций небольшой амплитуды, следующих через 0,12—0,18 секунды после II тона. Происхождение III тона связывают с мышечными колебаниями в фазе быстрого наполнения левого желудочка (левожелудочковый III тон) и правого желудочка (правожелудочковый III тон).

Нормальный IV, предсердный тон определяется реже, чем III тон, у того же контингента. Он также является слабым, низкочастотным звуком, обычно не слышным при аускультации. Определяется на низкочастотном канале в виде 1—2 редких, малой амплитуды осцилляций, расположенных у окончания зубца $P$, синхронно записанной электрокардиограммы. IV тон обусловлен сокращением предсердий.

Разделение систолы большинством авторов производится условно на две или три равные части, разделение диастолы показано на рис. 36.

В настоящее время нет единой, общепринятой методики расшифровки ФКГ. Целесообразно начинать анализ ФКГ с описания тонов и временных интервалов, связанных с ними. Затем описываются шумы. Все дополнительные приемы и их влияние на тоны и шумы — в конце анализа. Заключение может быть (разумеется, с учетом клинических данных) точным — диагностическим, дифференциально-диагностическим

предположительным. В заключении указывается на необходимость динамического наблюдения, если оно позволит уточнить диагностику (при ревмокардите, декомпенсации и т. п.).

### Особенности фонокардиограммы у детей

Амплитуда I и II тонов у детей нередко увеличена, у них часто регистрируются III и IV тоны. Как правило, у детей отмечается физиологическое «нефиксированное» расщепление II тона на легочной артерии.

Особое внимание следует обратить на наличие у детей функционального систолического шума. Он записывается во втором межреберье слева от грудины и ниже по левому краю ее. Шум имеет веретенообразную форму, расположен в первой половине или $^{2}/_{3}$ систолы, амплитуда его небольшая. Иногда осцилляции его правильные, равномерные, что связано с музыкальным характером шума при аускультации.

Доказано, что шум связан с ускоренным кровотоком через легочную артерию (относительный ее стеноз). Сочетание шума с физиологическим расщеплением II тона часто заставляет врача думать о пороке сердца. Указанные выше признаки позволяют отвергнуть эту диагностику.

### Патологические изменения фонокардиограммы

**ПАТОЛОГИЯ ТОНОВ.** Ослабление I тона — уменьшение его амплитуды имеет самостоятельное значение в области митрального и трикуспидального клапанов. Оно определяется как по абсолютной величине (в сравнении с практической нормой для данного аппарата), так и в сравнении с амплитудой II тона. В основе ослабления I тона лежат следующие причины (исключая экстракардиальные факторы): разрушение атриовентрикулярных клапанов, главным образом митрального клапана, ограничение подвижности клапана; снижение сократительной функции миокарда.

Усиление I тона имеет место при фиброзе атриовентрикулярных клапанов с сохранением их подвижности, при быстром росте внутрижелудочкового давления.

На величину амплитуды I тона влияет также положение атриовентрикулярных клапанов к моменту начала сокращения желудочков. Если оно наступает вскоре после сокращения предсердий, когда нет смыкания клапанов, то амплитуда I тона увеличивается. Поэтому при укорочении интервала *PQ* I тон увеличивается, а при удлинении — уменьшается. При полной атриовентрикулярной блокаде наибольшая амплитуда I тона (пушечный тон по Н. Д. Стражеско) отмечается при непосредственном примыкании зубца *P* к комплексу *QRS*.

Расщепление I тона до 0,03—0,04 секунды с увеличением обоих компонентов возникает при митрально-трикуспидальном стенозе вследствие разновременного закрытия митрального и трикуспидального клапанов. Оно также имеет место при блокаде ножек пучка Гиса в результате асинхронизма в сокращении желудочков.

Ослабление II тона имеет самостоятельное значение на аорте, где обусловлено разрушением аортальных клапанов или резким ограничением их подвижности. К ослаблению II тона ведет также снижение давления в аорте и легочной артерии.

Усиление II тона на аорте или на легочной артерии связано с увеличением давления крови в этих сосудах, уплотнением стромы

клапанов (гипертоническая болезнь, гипертония малого круга кровообращения, атеросклеротические изменения).

Патологическое расщепление II тона характеризуется стабильным запаздыванием легочного компонента, не зависящим от фаз дыхания,— «фиксированное» расщепление II тона, по терминологии зарубежных авторов. Оно возникает при удлинении фазы изгнания крови из правого желудочка, что и ведет к более позднему закрытию клапанов легочной артерии. Это имеет место при наличии препятствия к оттоку крови из правого желудочка — стеноз легочной артерии, при переполнении кровью правого сердца. Патологическое расщепление II тона может достигать 0,10—0,12 секунды, и величина его отражает степень нарушения гемодинамики. Легочный компонент II тона увеличивается, становится равным аортальному и даже превышает его при увеличенном кровенаполнении малого круга кровообращения и уменьшается или полностью исчезает при малом кровенаполнении малого круга кровообращения. Патологическое расщепление II тона отмечается и при блокаде правой ножки пучка Гиса.

Развитие выраженной легочной гипертензии с изменениями в сосудах малого круга кровообращения приводит к укорочению фазы изгнания крови из правого желудочка, к более раннему закрытию клапанов легочной артерии и, следовательно, к уменьшению степени расщепления II тона. Затем происходит слияние большого легочного компонента с аортальным, в результате чего определяется большой нерасщепленный II тон, максимально выраженный в области легочной артерии, определяющийся при аускультации как резко акцентированный. Такой II тон является признаком выраженной легочной гипертензии.

Расщепление II тона с запаздыванием аортального компонента встречается редко и получило название «парадоксального». Оно обусловлено резким замедлением фазы изгнания крови из левого желудочка при стенозе устья аорты или подклапанном стенозе, а также при блокаде левой ножки пучка Гиса. Точное установление «парадоксального» расщепления II тона возможно при сопоставлении аортального компонента с инцизурой на кривой синхронно записанной каротидной сфигмограммы.

Патологический III тон — большой амплитуды, фиксирующийся и на аускультативном канале и хорошо слышный при аускультации, связан с усиленным диастолическим притоком крови к желудочкам или с резким ослаблением тонуса миокарда (инфаркт миокарда). Появление патологического III тона обусловливает трехчленный ритм — протодиастолический галоп.

Патологический IV тон также характеризуется увеличением амплитуды и фиксацией на аускультативном канале. Чаще всего встречается при перегрузке правого предсердия при врожденных пороках сердца. Появление патологического предсердного тона обусловливает пресистолическую форму ритма галопа.

**ШУМЫ СЕРДЦА.** Фазовость шума определяется в соответствии с делением систолы и диастолы. Выделяют также голосистолический шум — занимающий всю систолу, но не сливающийся с I и II тонами, и пансистолический шум — сливающийся с I и II тонами.

Для диастолических шумов важна характеристика их начала: шумы, начинающиеся сразу за II тоном, и шумы, начинающиеся с некоторым интервалом после II тона.

Основные формы шумов представлены на рис. 37.

Для оценки интенсивности шума, его амплитуды удобно соотносить его с амплитудой нормального I тона. Шум малой амплитуды — осцилляции шума менее $^1/_2$ амплитуды нормального I тона на верхушке сердца. Шум средней амплитуды — от $^1/_2$ до целого нормального I тона. Шум большой амплитуды — осцилляции больше амплитуды нормального I тона.

Частотная характеристика шума на ФКГ определяется относительно, по преимущественной амплитуде шума на том или ином частотном канале. Большинство шумов хорошо фиксируется на всех каналах. Выделяются главным образом высокочастотные диастолические шумы недостаточности клапанов аорты и легочной артерии и низкочастотные митральный и трикуспидальный диастолический шумы при стенозе.

**Недостаточиость митральиого клапаиа.** Симптоматика этого порока следующая.

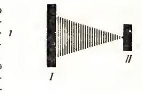
1. Ослабление I тона, связанное с разрушением створок митрального клапана и обычно адекватное степени недостаточности митрального клапана.

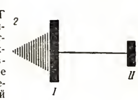
2. Усиление II тона на легочной артерии при застое в малом круге кровообращения. При выраженной недостаточности митрального клапана может иметь место расщепление II тона вследствие более раннего закрытия клапанов аорты (ускоренное изгнание крови из левого желудочка) и запаздывания закрытия клапанов легочной артерии (замедленное изгнание крови из правого желудочка).

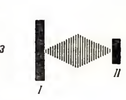
3. Патологический III тон сердца, возникающий в результате увеличенного притока крови к левому желудочку.

4. Убывающий систолический шум на верхушке сердца, начинающийся сразу за I тоном. Его продолжительность, интенсивность и степень иррадиации к основанию сердца и в подмышечную область пропорциональны выраженности митральной недостаточности. Выраженная митральная недостаточность характеризуется ромбовидным шумом изгнания.

Дифференциация этого шума с так называемыми функциональными шумами представляет большие трудности. Шум аналогичной формы и достаточно большой интенсивности может наблюдаться при анемии, тиреотоксикозе, кардиосклерозе и ряде других заболеваний, а также при беременности и у практически здоровых людей.



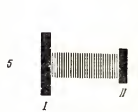



Рис. 37. Основные формы шумов.

*1* — убывающий шум; *2* — нарастающий шум; *3* — веретенообразный шум; *4* — ромбовидный шум; *5* — лентовидный шум

Большое значение имеет ближайшее и отдаленное динамическое наблюдение (формирование митральной недостаточности при ревмокардите, положительная динамика при лечении анемии, при тиреотоксикозе и т. п.).

**Стеноз левого атриовентрикулярного отверстия.** 1. Увеличение амплитуды I тона на верхушке сердца соответствует хлопающему его характеру при аускультации. Отсутствие увеличения I тона может указывать на ограничение подвижности митрального клапана (воронкообразный стеноз), отмечается также при значительном снижении сократительной функции миокарда левого желудочка, при мерцательной аритмии.

2. Увеличение интервала $Q$ — I тон до 0,08—0,12 секунды связано с повышением давления крови в левом предсердии, препятствующим своевременному закрытию митрального клапана. Величина этого интервала (степень запаздывания закрытия митрального клапана) находится в прямой зависимости от величины давления в левом предсердии, а оно в свою очередь, как известно, отражает степень митрального стеноза.

Следует, однако, иметь в виду, что на время закрытия митрального клапана влияет состояние сократительной функции левого желудочка и подвижность митрального клапана. При мерцательной аритмии интервал $Q$ — I тон может колебаться в соответствии с изменениями гемодинамики: увеличивается после короткой предшествующей диастолы (меньшее опорожнение левого предсердия) и уменьшается после длинной диастолы.

3. Увеличение амплитуды II тона на легочной артерии — результат переполнения малого круга кровообращения. Расщепление II тона до 0,04—0,06 секунды с увеличением легочного компонента возникает в результате замедленного опорожнения правого желудочка и запаздывания закрытия клапанов легочной артерии.

4. Тон открытия митрального клапана встречается только при митральном стенозе, обусловлен уплотнением створок митрального клапана и укорочением их свободного края. При резком ограничении подвижности створок он может отсутствовать.

Большое значение в оценке степени стеноза имеет временный интервал между II тоном и тоном открытия митрального клапана (интервал II — *OS*[1]). Он колеблется от 0,04 до 0,12 секунды. Величина интервала обратно пропорциональна начальному диастолическому градиенту давления между левым предсердием и желудочком; последний же зависит от степени стеноза. Чем больше степень стеноза, тем больше градиент давления, тем раньше наступает открытие митрального клапана, тем меньше интервал II — *OS*.

Ввиду четкой зависимости этого интервала от градиента давления он является наиболее ценным в диагностике степени стеноза по сравнению с интервалом $Q$ — I тон.

При мерцательной аритмии часто могут иметь место колебания этого интервала в зависимости от длительности предшествующей диастолы. Снижение давления в левом предсердии (уменьшение диастолического градиента) после длинной диастолы приводит к более позднему открытию митрального клапана и, следовательно, увеличению величины интервала II — *OS*.

---

[1] OS — opening snap (англ.) — щелчок открытия.

5. Диастолический шум при митральном стенозе начинается с тоном открытия митрального клапана, а при отсутствии его — через некоторый интервал после II тона.

При выраженном стенозе он занимает всю диастолу и имеет пресистолическое усиление при синусовом ритме.

Только пресистолический шум обычно встречается при умеренном стенозе.

При мерцательной аритмии нередко отмечается мезодиастолический шум. В короткой диастоле шум может иметь усиление перед I тоном, обусловленное сложением (интерференцией) колебаний шума и начальных колебаний I тона.

При неполной атриовентрикулярной блокаде пресистолический шум не доходит до I тона и имеет форму ромба (атриосистолический шум изгнания).

Интенсивность диастолического шума зависит от ряда факторов: величины митрального отверстия, градиента давления между левым предсердием и левым желудочком, степени деформации и кальциноза митрального клапана, состояния контрактильной функции левого предсердия.

При очень резком сужении левого атриовентрикулярного отверстия струя крови столь мала, что не создает интенсивного шума. В сочетании с падением контрактильной функции левого предсердия это может привести к полному исчезновению шума (немая форма стеноза). При фонокардиографическом анализе этих случаев надо иметь в виду увеличенную амплитуду I тона, наличие тона открытия митрального клапана, величину интервалов $Q$ — I тон и II — $OS$.

В ряде таких случаев диастолический шум может быть выявлен при записи ФКГ в положении больного на левом боку и особенно после физической нагрузки.

По частотной характеристике митральный диастолический шум — широкополосный, часто с выраженными низкочастотными колебаниями (пальпаторно определяемое диастолическое дрожание).

**Комбинированный митральный порок.** Вопрос о преобладании стеноза или недостаточности митрального клапана решается на основании учета выраженности признаков каждого из пороков. Здесь следует иметь в виду, что к симптоматике митрального стеноза нередко добавляется небольшой интенсивности, без распространения в подмышечную впадину, систолический шум. Это указывает на комбинированное поражение.

Наличие патологического III тона всегда говорит о преобладании недостаточности митрального клапана.

Оценка изменений фонокардиограммы после митральной комиссуротомии должна производиться с учетом способа и степени расширения отверстия. Обычно имеет место параллелизм между эффективностью операции и динамикой звуковой симптоматики (уменьшение или исчезновение диастолического шума, уменьшение интервала $Q$—I тон и увеличение интервала II—$OS$).

Нередко после операции остается большой (хлопающий аускультативно) I тон и тон открытия митрального клапана. Это объясняется тем, что возникновение их связано не только с сужением, но и с фиброзом клапана.

При кальцинозе и большой деформации митрального клапана даже после эффективной комиссуротомии может сохраняться той или иной степени интенсивности диастолический шум.

Диагностика рецидива митрального стеноза основана на сравнении минимум трех фонокардиограмм: до комиссуротомии, после нее и в отдаленные сроки при подозрении на рестеноз. Наличие четкой положительной динамики после комиссуротомии с отрицательной динамикой в отдаленные сроки (увеличение интенсивности диастолического шума и интервала $Q$ — I тон, уменьшение II — $OS$) указывает на рецидив митрального стеноза. При неадекватно выполненной комиссуротомии фонокардиографической динамики обычно нет или она очень незначительна.

**Недостаточность трехстворчатого клапана (органическая и относительная).** Характерным является голо- или пансистолический шум лентовидной или нарастающей ко II тону формы.

Шум усиливается на вдохе и в положении больного на правом боку, а иногда лишь выявляется в этом положении. При большой гипертрофии правого желудочка и ротации верхушки сердца кзади максимум шума определяется не у основания мечевидного отростка, а значительно левее, вплоть до передней подмышечной линии.

**Трикуспидальный стеноз.** Фонокардиографическая диагностика этого порока трудна по двум причинам. Во-первых, он не встречается в изолированном виде, встречается, как правило, лишь в сочетании с митральным стенозом. Поэтому необходима дифференциация сходной звуковой симптоматики. Во-вторых, этот порок не всегда (особенно при умеренной выраженности сужения) сопровождается выраженной звуковой симптоматикой.

Наиболее надежными признаками трикуспидального стеноза являются следующие.

1. Расщепление I тона с усилением обоих компонентов его. Это результат разновременного запаздывания закрытия митрального и трикуспидального клапанов.

2. Тон открытия трехстворчатого клапана. Может быть дифференцирован от митрального тона открытия либо на основании разных величин II — $OS$ в митральной и трикуспидальной областях, либо на основании большей амплитуды тона открытия в области трехстворки.

3. Трикуспидальный диастолический шум отличается от митрального по иной фазовости шума (часто ромбовидный пресистолический шум) и по большей амплитуде в трикуспидальной области.

В отношении выявления или усиления всех этих признаков существенную помощь оказывает применение записи на высоте вдоха, в положении больного на правом боку или при сочетании обоих этих приемов.

**Аортальная недостаточность.** 1. Основным признаком этого порока является диастолический шум, начинающийся всегда сразу за II тоном убывающей формы. Протяженность и интенсивность шума соответствуют степени недостаточности аортальных клапанов. Шум является высокочастотным, поэтому он хорошо записывается на аускультативном и высокочастотном каналах. При небольшой степени аортальной недостаточности оптимальная зона регистрации шума — третье — четвертое межреберье слева от грудины.

Особо следует подчеркнуть, что при очень небольшой степени аортальной недостаточности, особенно при аортальном вальвулите, формировании порока, шум, улавливаемый хорошо ухом, не фиксируется на фонокардиограмме в силу своей малой интенсивности.

2. Ослабление II тона на аорте соответствует выраженной аортальной недостаточности (разрушение клапанов).

В начальных стадиях сифилитической недостаточности аортальных клапанов имеется хорошо выраженный диастолический шум и интенсивный (звонкий при аускультации) II тон, что связано с уплотнением клапанов и аорты (мезоаортит).

3. Сопровождающий систолический шум небольшой амплитуды без четкой формы расположен в первой половине систолы. Он обусловлен интенсивным током крови мимо деформированных кальцифицированных клапанов, в результате чего возникают завихрения крови.

Основное отличие этого шума от шума стеноза устья аорты — отсутствие ромбовидной формы и небольшая интенсивность.

**Стеноз устья аорты.** Основной признак этого порока — ромбовидный голосистолический шум с максимумом во втором межреберье справа от грудины. Более резкому стенозу соответствует более интенсивный шум со смещением пика во вторую половину систолы. Шум хорошо проводится на сосуды шеи и на спину.

При врожденном, подклапанном стенозе аорты максимум шума — в области верхушки и в точке Боткина (интравентрикулярный шум).

Ослабление II тона на аорте — признак резкого стеноза с большим кальцинозом клапанов. Парадоксальное расщепление II тона встречается редко.

**Комбинированные поливальвулярные пороки.** Диагностика различных сочетаний пороков устанавливается прежде всего на основании наличия соответствующих признаков каждого порока.

При этом ФКГ существенно помогает на основе учета формы и интенсивности шума решать вопрос об их происхождении.

Особое внимание следует обращать на такие признаки, которые не меняются в зависимости от различных сочетаний пороков: тон открытия митрального и трикуспидального клапанов, начало диастолического шума за II тоном или за тоном открытия митрального клапана, ромбовидный характер систолического шума, нарастающий ко II тону систолический шум и т. д. (рис. 38).

При первичном ревмокардите отмечается систолический шум у верхушки или основания сердца, ослабление I тона, III и IV тонов. Важное значение имеет динамическое наблюдение, указывающее или на эффективность антиревматического лечения (исчезновение этих признаков), или на формирование клапанного порока. В последнем случае наблюдение должно быть длительным, в течение нескольких лет.

Особо следует учитывать исчезновение или стертость симптоматики порока при активном кардите. При этом в результате снижения контрактильной функции миокарда шумы не реализуются, тоны ослаблены. Здесь также решающим является динамическое наблюдение за фонокардиографической симптоматикой в процессе лечения больного, но в более короткие сроки (динамика в течение нескольких недель, месяцев).

**Врожденные пороки.** Открытый артериальный проток. Характерен своеобразный систоло-диастолический шум, начинающийся вскоре за I тоном, нарастающий по направлению ко II тону, а затем убывающий после него в диастоле.

Максимум шума во втором межреберье слева от грудины. Шум связан с непрерывным (в систоле и диастоле) током крови из аорты в легочную артерию через незаращенный проток. Интенсивность шума в общем пропорциональна ширине протока и величине шунта крови.

II тон увеличен в результате увеличения кровотока в малом круге кровообращения.

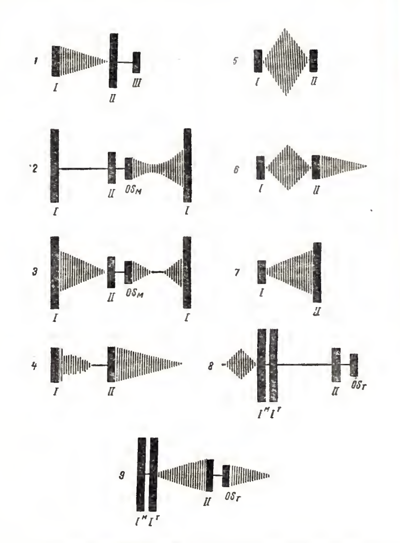



Рис. 38. Схема изменений тонов и шумов при приобретенных пороках сердца.

$OS_М$ — тон открытия митрального клапана; $OS_Т$ — тон открытия трехстворчатого клапана; $I^Т$ — митральный компонент I тона, $I^М$ — трикуспидальный компонент I тона. *1* — недостаточность митрального клапана; *2* — митральный стеноз; *3* — митральный стеноз и недостаточность митрального клапана; *4* — недостаточность аортальных клапанов; *5* — стеноз устья аорты; *6* — стеноз устья аорты и недостаточность аортальных клапанов; *7* — недостаточность трехстворчатого клапана; *8* — трикуспидальный стеноз; *9* — трикуспидальный стеноз и недостаточность трехстворчатого клапана.

При наличии митрализации на верхушке сердца выявляется самостоятельный шум митральной недостаточности, патологический III тон.

После перевязки протока шум полностью исчезает. Его сохранение указывает на реканализацию.

Дефект межжелудочковой перегородки. Характерным для этого порока является пансистолический ромбовидный или овальный шум с максимумом снизу у левого края грудины, хорошо проводящийся поперек грудины. Шум связан с током крови через дефект. Признаками большого сброса крови из левого желудочка в правый являются патологический III тон (усиленный приток крови к левому желудочку из малого круга) и мезодиастолический шум на верхушке сердца (увеличенный кровоток через митральное отверстие — относительный митральный стеноз).

Расщепление II тона на легочной артерии до 0,06 секунды с увеличением легочного компонента возникает в результате гиперволемии правого желудочка (замедление изгнания крови) и увеличения кровенаполнения малого круга.

Повышение давления в правом желудочке и приближение его к давлению в левом желудочке приводят к уменьшению шунта слева направо и уменьшению систолического шума, смещению его в первую половину систолы.

После операции ушивания или пластики дефекта шум полностью исчезает. Его сохранение указывает на расхождение швов.

Дефект межпредсердной перегородки. Для этого порока характерен шум ромбовидной формы, занимающий большую часть систолы, с пиком не далее середины систолы, с максимумом во втором межреберье слева от грудины. Шум этот не связан с током крови через дефект из левого предсердия в правое, так как в этом случае он был бы пресистолическим. Установлено, что он обусловлен усиленным кровотоком через легочную артерию (относительный стеноз).

Важным признаком этого порока является «фиксированное» расщепление II тона на легочной артерии до 0,06 секунды с увеличенным легочным компонентом. Оно обусловлено гиперволемией правого желудочка и часто имеющейся при этом пороке неполной блокадой правой ножки пучка Гиса.

Признаками большого сброса крови и перегрузки правого предсердия при этом пороке являются мезодиастолический или пресистолический шум относительного трикуспидального стеноза (определяется слева у нижнего края грудины) и патологический IV тон у основания сердца.

После ушивания, пластики дефекта может сохраниться небольшой интенсивности систолический шум функционального типа, характерный для детей. Сохранение расщепления II тона связано с неполной блокадой правой ножки пучка Гиса, однако обычно степень его уменьшается.

Атриовентрикулярная коммуникация. В добавление к симптоматике дефекта межжелудочковой перегородки обращает внимание большая интенсивность систолического шума в области верхушки с проведением его в подмышечную область. Это обусловлено митральной недостаточностью (расщепление створки митрального клапана). При этом пороке часто определяется мезодиастолический шум и патологический III тон на верхушке сердца.

Синдром Лютембаше. Характерно наличие четкой симптоматики митрального стеноза и ромбовидного систолического шума

на легочной артерии с расщеплением II тона, связанных с дефектом межпредсердной перегородки.

Изолированный стеноз легочной артерии. Характерен ромбовидный голосистолический шум с максимумом во втором межреберье слева от грудины. Интенсивность шума и степень смещения пика по направлению ко II тону соответствуют тяжести стеноза. При тяжелом стенозе шум заходит за аортальный компонент II тона. Большое расщепление II тона — до 0,08—0,12 секунды связано с резким замедлением изгнания крови из правого желудочка. Степень его также пропорциональна тяжести стеноза. Легочный компонент при клапанном стенозе резко ослаблен, а в тяжелых случаях отсутствует.

Признаком резкого стеноза легочной артерии является также патологический IV тон, свидетельствующий о перегрузке правого предсердия.

При инфундибулярном стенозе мало изменен легочный компонент, пик шума расположен раньше.

После операции устранения стеноза шум исчезает или резко ослабевает, уменьшается степень расщепления II тона, увеличивается или появляется (если он отсутствовал) легочный компонент II тона.

Триада Фалло. Учитывая генез шумов стеноза легочной артерии и дефекта межпредсердной перегородки, можно понять, что симптоматика этого порока принципиально не отличается от симптоматики изолированного стеноза легочной артерии.

Тетрада Фалло. Систолический шум стеноза легочной артерии при этом пороке в отличие от изолированного стеноза ее обратно пропорционален тяжести порока. Чем резче стеноз легочной артерии, тем слабее шум, тем раньше его пик. Это обусловлено тем, что при резком сужении легочной артерии большая часть крови поступает в аорту, а легочный кровоток резко уменьшается. Расщепление II тона с ослаблением легочного компонента связано со стенозом легочной артерии.

При бледной форме тетрады Фалло (умеренный стеноз легочной артерии, сброс крови слева направо через дефект межжелудочковой перегородки) возможна дифференциация шума стеноза легочной артерии и дефекта межжелудочковой перегородки.

После полной коррекции порока систолический шум исчезает или резко ослабевает. При сохранении расщепления II тона (при явном увеличении легочного компонента) следует иметь в виду часто развивающуюся после операции блокаду правой ножки пучка Гиса.

При паллиативных операциях устранения стеноза легочной артерии при этом пороке положительным признаком является усиление систолического шума на легочной артерии вследствие увеличения легочного кровотока.

Операции кавапульмональных и аорто-легочных анастомозов дают появление систолического шума или систоло-диастолического шума, связанного с током крови через них.

Пентада Фалло. Не имеет достоверных дифференциальных признаков с тетрадой Фалло.

Болезнь Эбштейна. Систолический шум связан с недостаточностью трехстворчатого клапана. Часто встречается патологический IV тон в результате большой перегрузки правого предсердия.

Коарктация аорты. Ромбовидный систолический шум связан с сужением аорты и током крови по коллатеральным сосудам, в связи с чем максимум шума разнообразен (второе межреберье справа

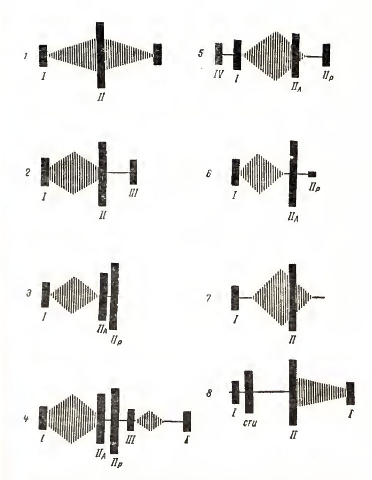



Рис. 39. Схема изменений тонов и шумов при врожденных пороках сердца.

$II_A$ — аортальный компонент II тона; $II_p$ — легочный компонент II тона; *СТИ* — систолический тон изгнания; *1* — открытый аортальный проток; *2* — дефект межжелудочковой перегородки; *3* — дефект межпредсердной перегородки; *4* — атриовентрикулярная коммуникация; *5* — изолированный стеноз легочной артерии; *6* — тетрада Фалло; *7* — коарктация аорты; *8* — «триада» легочной гипертензии.

от грудины, левый край грудины). О связи шума с коллатералями говорит его присутствие при полном перерыве аорты. Шум хорошо проводится на сосуды шеи и на спину. В отличие от шума аортального стеноза он может заходить конечными колебаниями за II тон (продолжающийся после закрытия аортальных клапанов ток крови в аорте).

II тон, также в отличие от аортального стеноза, усилен в связи с высоким давлением крови в престенозированном участке. После устранения коарктации шум исчезает или уменьшается, II тон нормализуется.

**Легочная гипертензия.** Ряд врожденных пороков (открытый артериальный проток, дефект межжелудочковой и межпредсердной перегородок, атриовентрикулярная коммуникация), а также митральный стеноз могут привести к развитию выраженной легочной гипертензии. Последняя характеризуется определенной фонокардиографической картиной. При этом следует иметь в виду, что при митральном стенозе основная симптоматика порока сохраняется. При врожденных же пороках в связи с изменением направления сброса основная симптоматика порока нивелируется или полностью исчезает.

Фонокардиографические признаки выраженной легочной гипертензии следующие.

1. Систолический тон изгнания на легочной артерии, наступающий через 0,04—0,06 секунды после I тона. Он связан с усиленным выбросом крови в расширенную и эластически уплотненную легочную артерию.

2. Большой нерасщепленный II тон на легочной артерии в результате слияния аортального и большого легочного компонентов. Последнее наступает вследствие укорочения фазы изгнания крови из правого желудочка.

3. Шум Грехэм Стилла — диастолический, убывающий высокочастотный шум, начинающийся сразу за II тоном, связан с относительной недостаточностью клапанов легочной артерии вследствие ее резкого расширения (рис. 39).

## Функциональные пробы

**ФОНОКАРДИОГРАФИЧЕСКАЯ ПРОБА С ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ,** а также при применении некоторых фармакологических средств позволяет выявить ряд дополнительных звуковых признаков, дифференцировать шумы и установить их генез. Кроме того, динамика фонокардиографической симптоматики позволяет оценить степень нарушений гемодинамики.

Физическая нагрузка (дозируется индивидуально в зависимости от состояния больного) усиливает как органические, так и функциональные шумы. Наиболее полезно ее применение для выявления или усиления митрального диастолического шума, I тона, тона открытия митрального клапана, систолического шума митральной недостаточности и аортального стеноза. Интервал II — *OS* после физической нагрузки уменьшается. Нередко более четко выявляется форма шумов.

**ПРОБА С АМИЛНИТРИТОМ** основана на снижении артериального давления. Записывается исходная фонокардиограмма и артериальное давление. Вдыхание ампулы амилнитрита через нос проводится в течение 20—30 секунд (10 вдохов). Далее запись ФКГ ведется непрерывно, каждые 30 секунд измеряется артериальное давление.

На высоте гипотензивного эффекта уменьшается и укорачивается шум митральной и аортальной недостаточности, что связано с увеличением оттока крови на периферию. Шум аортального стеноза увеличивается. Увеличение венозного притока крови приводит к усилению трикуспидального и митрального диастолических шумов и функционального систолического шума на легочной артерии.

Применение средств, повышающих артериальное давление (новодрин), приводит к усилению шума аортальной и митральной недостаточности.

**ПРОБА С ЭУФИЛЛИНОМ И НИТРОГЛИЦЕРИНОМ:** введение эуфиллина внутривенно или дача под язык 3—4 таблеток нитроглицерина, приводящая к снижению давления в легочной артерии, вызывает динамику фонокардиографических признаков легочной гипертензии. Ослабление систолического тона изгнания, II тона на легочной артерии и шума Грехэм Стилла указывает на значительное снижение давления в легочной артерии и, следовательно, на отсутствие глубоких органических изменений в сосудах малого круга. Особую ценность эта проба имеет при проведении ее в условиях катетеризации сердца при синхронной записи ФКГ с кривой давления в легочной артерии.

**ВНУТРИСЕРДЕЧНАЯ ФОНОКАРДИОГРАФИЯ.** Запись ФКГ из полостей сердца производится с помощью специального зонда с миниатюрным микрофоном на конце при катетеризации сердца. Фонокардиограмма записывается одновременно с кривой давления.

Метод имеет диагностическую ценность, так как позволяет точно локализовать шум в определенной полости сердца или сосуде. Внутрисердечная ФКГ дала возможность установить генез ряда звуковых феноменов (функциональный систолический шум на легочной артерии, шум при межпредсердном дефекте).

## 9. Фазовый анализ сердечной деятельности

**Принцип метода.** Фазовый анализ относится к числу методов, с помощью которых изучается сократительная функция миокарда. Расчет длительности фаз сердечного цикла, а также комплексных и межфазовых показателей кардиодинамики дает важные сведения о функциональном состоянии сердца.

Длительность фаз сердечного цикла, объем сердечного выброса и величина внутрисердечного давления являются главными показателями кардиодинамики. Сопоставление этих показателей в экспериментальной практике производится путем построения так называемых рабочих диаграмм сердца. В клинической практике этим целям служит рост комплексных показателей (см. ниже).

### Фазовая структура сердечного цикла

Сердечный цикл разделяется на систолу и диастолу. Каждый из этих периодов в свою очередь подразделяются на ряд фаз и интервалов, характеризующих различные этапы динамики сердца.

На протяжении общей систолы желудочков наблюдаются два различных по своей физиологической сущности периода: период напря-

жения и период изгнания (см. схему стр. 132). Во время периода напряжения совершается подготовка сердца к изгнанию крови в магистральные сосуды. Этот период систолы физиологически неоднороден.

В начале периода напряжения совершается деполяризация волокон сердечной мышцы и начинается охват миокарда желудочков сократительным процессом. Внутрижелудочковое давление при этом не повышается, так как в миокарде наряду с напряженными участками имеются участки, находящиеся в состоянии расслабления. Обсуждаемая часть периода напряжения обозначается либо как электромеханический латентный период, либо как фаза асинхронного сокращения, либо как фаза трансформации (Umformungszeit).

Как только оптимальное число волокон миокарда желудочков будет находиться в напряженном состоянии, давление в полостях сердца начинает быстро повышаться, закрываются атриовентрикулярные клапаны и наступает вторая часть периода напряжения — фаза изометрического (или изоволюметрического) сокращения. Во время этой фазы внутрижелудочковое давление повышается до величины давления в аорте (или легочной артерии). Как только давление в желудочке и магистральном сосуде становится одинаковым, открываются клапаны аорты и легочной артерии и начинается второй период систолы — период изгнания.

Период изгнания крови из сердца также физиологически не однороден. Он разделяется на протосфигмический интервал, фазы максимального и редуцированного изгнания. Во время протосфигмического интервала совершается открытие полулунных клапанов. Выброс крови из желудочков в это время крайне незначителен.

Фаза максимального изгнания характеризуется большим объемом выброшенной из желудочков крови. Во время фазы редуцированного изгнания опорожнение желудочков резко замедляется. Практическое разделение периода изгнания на указанные фазы возможно лишь по кривым внутрижелудочкового давления. Поэтому обычно производится оценка длительности периода изгнания в целом.

При фазовом анализе сердечной деятельности наряду с *общей* систолой выделяется и так называемая механическая систола. Механическая систола включает длительность фазы изометрического сокращения и всего периода изгнания. Таким образом, по формальным признакам различие между общей и механической систолами состоит в том, что последняя не включает электромеханический латентный период. С физиологической же точки зрения общая систола характеризует собой время, в течение которого в миокарде желудочков наблюдается сократительный процесс. Механическая же систола соответствует времени, в течение которого в желудочках активно поддерживается высокое давление.

Диастола слагается из двух периодов: периода расслабления и периода наполнения. Каждый из этих периодов физиологически неоднороден, в связи с чем они подразделяются на отдельные фазы и интервалы.

Период расслабления следует за периодом изгнания. Начальная часть его — протодиастолический интервал — характеризует собой время, затрачиваемое на закрытие полулуных клапанов. Далее следует фаза изометрического (изоволюметрического) расслабления. На протяжении этой фазы при закрытых клапанах сердца происходит резкое падение внутрижелудочкового давления. Как только внутрижелудочковое давление уменьшится до величины давления в предсердиях,

атриовентрикулярные клапаны открываются — начинается период наполнения.

Первая фаза этого периода — фаза быстрого наполнения — характеризуется большим объемом наполнения полостей желудочков. Это так называемое быстрое пассивное наполнение, которое совершается в результате того, что давление в предсердиях превышает давление в желудочках.

Следующая фаза периода наполнения обозначается как диастазис, или как фаза медленного наполнения. На протяжении этой фазы наполнение желудочков крайне незначительно. В конце диастазиса совершается систола предсердий, в течение которой происходит активное дополнительное наполнение желудочков кровью. Окончание систолы предсердий, а вместе с ней и всего периода наполнения практически совпадает с началом деполяризации желудочков или, что то же самое, с началом общей систолы их. Однако в ряде случаев при некотором замедлении атриовентрикулярного проведения между концом систолы предсердий и началом систолы желудочков возникает так называемый интерсистолический интервал.

Фазовая структура сердечного цикла представлена на схеме, приведенной на стр. 132.

### Методы исследования длительности фаз сердечного цикла

Все методы исследования фазовой структуры сердечного цикла разделяются на прямые, комбинированные и косвенные.

Прямые методы основаны на непосредственной регистрации кардиодинамики. Это кардиоманометрия (запись кривых внутрисердечного и сосудистого давления) и кардиоволюмометрия (запись кривых изменения объема сердца или его некоторых размеров). Описание этих методов приводится в соответствующих разделах справочника.

Для косвенных методов характерно то, что динамика сердца регистрируется не непосредственно, а через окружающие сердце органы и ткани. К числу этих методов (см. соответствующие разделы справочника) относятся динамокардиография, кардиография, кинетокардиография, виброкардиография и т. д.

В клинической практике наибольшее распространение получил комбинированный, или, как его называют, поликардиографический метод исследования фаз сердечного цикла по Блюмбергеру. Метод основан на данных синхронной регистрации электрокардиограммы, фонокардиограммы и сфигмограммы сонной артерии (рис. 40).

Для анализа фазовой структуры сердечного цикла по поликардиограмме необходимо определить длительность следующих интервалов (см. рис. 40).

а) $R - R$ (по электрокардиограмме)
б) I — II тон (по фонокардиограмме)
в) $c - e$ (по сфигмограмме)
г) $c - f$ » »
д) $Q$ — I тон (по электрокардиограмме и фонокардиограмме)
е) $Q - T$ (по электрокардиограмме).

С помощью этих предварительных данных можно получить подобную информацию о длительности основных фаз сердечного цикла и величинах межфазовых показателей.

1. Длительность сердечного цикла $(C) = R - R$.

2. Частота сердечных сокращений в минуту ($ЧСС$)=$60/C$.

3. Длительность фазы асинхронного сокращения ($AC$)= $Q$ — I тон.

4. Длительность фазы изометрического сокращения ($I\ I$) = (I — II тон) — ($c$ — $f$).

5. Длительность периода напряжения ($T$)=$AC+IC$.

6. Длительность периода изгнания ($E$)=$c-e$.

7. Длительность механической систолы ($S_m$)=$IC+E$.

8. Длительность общей систолы $S_0=T+E$.

9. Длительность систолы по Блюмбергеру=$S_0+P$.

10. Длительность акустической систолы (I — II тон)=$S_m+P$.

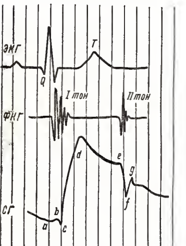



Рис. 40. Схематическое изображение синхронной записи электрокардиограммы ($ЭКГ$), фонокардиограммы ($ФКГ$) и сфигмограммы сонной артерии ($СГ$).

11. Длительность электрической систолы= $Q-T$.

12. Длительность диастолы $D=C-S_0$.

13. Длительность протодиастолы ($P$)=$e-f$.

14. Механический коэффициент (по Мюллеру — Блюмбергеру)=$E/T$.

15. Внутрисистолический показатель $ВСП=\frac{E}{S_m}\cdot 100\%$.

16. Индекс напряжения миокарда ($ИНМ$)=$\frac{T}{S_0}\cdot 100\%$.

17. Время изгнания минутного объема ($ВИМО$)=$E\cdot ЧСС$.

Точность поликардиографического анализа фазовой структуры сердечного цикла во многом зависит от качества регистрируемых кривых. На ЭКГ должен получить четкое отображение зубец $Q$. ФКГ должна записываться на среднечастотных характеристиках. В этом случае может быть получено отчетливое начало высокочастотных колебаний I тона, указывающее на начало механической систолы желудочков (для регистрации качественной фонокардиограммы чернильнопишущие и тепловые системы непригодны). Необходима качественная запись сфигмограммы, на которой должны четко прописываться высокочастотные компоненты — преколебание и инцизура $efg$. Запись поликардиограммы для целей фазового анализа должна производиться на скорости лентопротяжного механизма 100 мм/сек.

При отсутствии трех и более канальных регистрирующих устройств поликардиографический анализ можно производить с помощью двухканальных приборов. В этом случае последовательно синхронно регистрируются ЭКГ и ФКГ, а затем ФКГ и сфигмограмма. Анализ кривых ведется по Маассу. Особенностью этого анализа является определение длительности изометрического сокращения. Для этого определяется длительность интервала между началом высокочастотных колебаний I тона и началом анакротического подъема на сфигмограмме — точ-

кой *c*. Так как этот интервал включает не только длительность изометрического сокращения, но и время распространения пульсовой волны от сердца до сонной артерии — это время запаздывания вычитается из интервала I тон — *c*. Время запаздывания в свою очередь определяется по интервалу между началом II тона и самой низкой точкой инцизуры на пульсовой кривой (точкой *f*).

### Нормальные стандарты данных фазового анализа

Различают статические и динамические стандарты. В первом случае имеются в виду пределы нормальных колебаний длительности той или иной фазы сердечного цикла. Такого рода стандарты, установленные разными авторами на большом числе поликардиографических наблюдений, представлены в табл. 9. Они характерны для кардиодинамики практически здоровых лиц, находящихся в горизонтальном положении в состоянии физического и психического покоя. При вертикальном положении тела человека относительно удлиняется фаза изометрического сокращения и укорачивается период изгнания. Эти фазовые сдвиги возникают в связи с уменьшением объема венозного возврата крови к сердцу.

Приведенные в табл. 9 данные не следует использовать для оценки сердечной деятельности у высокотренированных спортсменов, поскольку в состоянии покоя у них имеется функциональная гиподинамия миокарда, сопровождающаяся соответствующими фазовыми сдвигами.

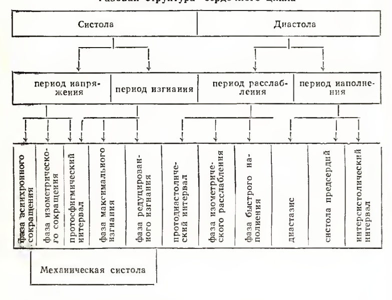
Таблица 9

**Нормальная длительность фаз сердечного цикла и нормальные величины межфазовых и комплексных показателей кардиодинамики**

| Наименование фаз и показателей кардиодинамики | Размерность | Пределы допустимых колебаний | Ориентировочная средняя величина |
|---|---|---|---|
| Асинхронное сокращение | Секунды | 0,04—0,07 | 0,05 |
| Изометрическое » | » | 0,02—0,05 | 0,03 |
| Период напряжения | » | 0,06—0,11 | 0,085 |
| » изгнания | » | 0,21—0,30 | 0,26 |
| Механическая систола | » | 0,23—0,34 | 0,29 |
| Общая » | » | 0,29—0,35 | 0,35 |
| Протодиастола | » | 0,02—0,05 | 0,03 |
| Диастола | » | 0,35—0,70 | 0,50 |
| Внутрисистолический показатель | % | 85—94 | 89 |
| Индекс напряжения миокарда | % | 20—29 | 25 |
| Механический коэффициент | Без размерности | 2,5—4,5 | 3,0 |
| Время изгнания минутного объема | Секунды | 15—21 | 18 |
| Начальная скорость повышения внутрижелудочкового давления $V_i$ | мм рт. ст./сек. | 1 500—4 500 | 2 000 |
| Средняя скорость опорожнения желудочка $V_e$ | мл/сек | 200—500 | 290 |

В табл. 9 приведены нормативы некоторых межфазовых и комплексных показателей. Внутрисистолический показатель (ВСП) характеризует собой часть времени полезной работы сердца по перемещению крови из желудочков в магистральные сосуды. Индекс напряжения миокарда (ИНМ) характеризует собой часть времени, затрачиваемого на подготовку сердца к изгнанию крови.

Фазовая структура сердечиого цикла




Механический коэффициент характеризует собой соотношение длительностей основных периодов систолы.

Важным комплексным показателем, объективно характеризующим уровень сократительной способности миокарда, является начальная скорость повышения внутрижелудочкового давления. Для определения этого параметра косвенным способом, без внутрисердечной катетеризации, необходимо знать величину диастолического давления в аорте ($P_d$) и длительность фазы изометрического сокращения ($IC$). Тогда начальная скорость повышения внутрижелудочкового давления ($V_i$) находится из следующего уравнения:

$$V_{\text{i}}=\frac{P_{\text{d}}-5}{IC},$$

$V_i$ выражается в мм рт. ст./сек.

Полезную информацию о функциональном состоянии сердца представляет и другой комплексный показатель — скорость опорожнения желудочков $V_e$. Этот показатель можно рассчитать, если известны удар-

ный объем крови, выбрасываемый левым желудочком ($Qs$), и длительность периода изгнания ($E$):

$$V_e = \frac{Qs}{E},$$

$V_e$ выражается в мл/сек.

Под **динамическими стандартами** понимается «должная» для данных конкретных условий длительности фаз сердечного цикла. Чаще всего должные величины необходимы для того, чтобы нивелировать индивидуальные вариации сердечного ритма, так как длительность многих фаз сердечного цикла находится в обратно пропорциональных взаимоотношениях с частотой сердцебиений: чем выше частота сердечных сокращений, тем короче длительность фаз.

Должная длительность рассчитывается по специальным эмпирическим формулам:

$$E = 0{,}109 \cdot C + 0{,}159,$$
$$S_m = 0{,}114 \cdot C + 0{,}185,$$
$$S_0 = 0{,}12 \cdot C + 0{,}235,$$
$$D = 0{,}88 \cdot C - 0{,}235,$$

где $E$, $S_m$, $S_o$, $D$ — соответственно — должная длительность периода изгнания механической систолы, общей систолы и диастолы в секундах; $C$ — длительность сердечного цикла в секундах.

Применение указанных формул для определения должной длительности той или иной фазы сердечного цикла чрезвычайно просто: для этого достаточно лишь знать частоту сердечных сокращений у испытуемого. Разделив 60 на частоту сердечных сокращений, получаем длительность сердечного цикла — $C$. Подставив эту величину в формулу и произведя указанные в ней действия, получаем должную для данного сердечного ритма длительность фазы.

Высота диастолического давления является еще одним определяющим фазовую структуру сердечного сокращения фактором. Особенно отчетливо его влияние на длительность изометрического сокращения ($IC$) — при сохранении начальной скорости повышения внутрижелудочкового давления постоянной, увеличение диастолического давления ($P_d$) сопровождается удлинением фазы. Взаимосвязь между $IC$ (в сек.) и $P_d$ (в мм рт. ст.) описывается следующим уравнением:

$$IC = 0{,}5 \cdot 10^{-3} (P_d - 5).$$

Это уравнение можно использовать для определения должной длительности фазы изометрического сокращения при заболеваниях, сопровождающихся повышением артериального давления.

Величина сердечного выброса оказывает влияние на длительность периода изгнания. Этот период удлиняется при увеличении систолического объема крови и наоборот.

### Фазовый анализ и оценка сократимости миокарда

Фазовый анализ сердечной деятельности представляет большие возможности для клиники. Соответствующая информация при поликардиографическом исследовании может быть сравнительно легко получена и при этом испытуемый обычно не испытывает каких-либо неприятных ощущений.

Главной задачей использования фазового анализа в патологических условиях является объективная количественная оценка функционального состояния миокарда. Наряду с этим исследование фазовой структуры сердечного цикла может привлекаться для уточнения диагноза некоторых заболеваний и для оценки эффективности медикаментозного и хирургического лечения.

Оценка функционального состояния миокарда ведется путем сопоставления длительности фаз, определенных у больных, с нормальными стандартами или с должными для данных условий величинами (должные величины рассчитываются с помощью выведенных выше уравнений).

Существенные отклонения у того или иного больного длительности фаз сердечного цикла и величин показателей от статических и динамических нормальных стандартов может рассматриваться как указание на изменения функционального состояния миокарда и на ухудшение качества регулирования аппарата кровообращения.

Важное значение в объективизации сократительной деятельности сердца принадлежит также межфазовым и комплексным показателям кардиодинамики.

Отклонения длительности фаз сердечного цикла при заболеваниях сердечно-сосудистой системы от нормальных или должных величин далеко не всегда указывают на наличие сердечной недостаточности. Это относится особенно к удлинению фазы изометрического сокращения и периода напряжения, которое ранее всегда связывалось с нарушением сократимости миокарда. Гораздо чаще фазовые сдвиги отражают компенсаторную перестройку сердечной деятельности, направленную на создание эффективной гиперфункции сердца.

Продолжительность какой-либо одной фазы сердечного цикла мало информативна. Для определения функционального состояния миокарда пригодна лишь комплексная оценка нарушений фазовой структуры сердечного сокращения в целом.

В клинике изменения длительности фаз сердечного цикла (фазовые сдвиги) возникают в связи с нарушением сократительной способности миокарда или же в связи с изменениями экстракардиальных условий функционирования желудочков.

К числу заболеваний, характеризующихся изменениями экстракардиальных условий, относятся заболевания, сопровождающиеся увеличением сопротивления изгнания крови в магистральные сосуды (например, аортальный стеноз) и увеличением кровенаполнения желудочков сердца (например, аортальная недостаточность). В первом случае речь идет о так называемой нагрузке сопротивлением, а во втором — о нагрузке объемом.

Ведущими механизмами развития фазовых сдвигов в патологии являются изменения начальной скорости повышения внутрижелудочкового давления и изменения длительности систолы желудочков. Первый из этих механизмов изменяет длительность фазы изометрического сокращения: она удлиняется при снижении скорости (например, при инфарктах миокарда) и укорачивается при увеличении. Второй механизм (часто в сочетании с первым) обеспечивает компенсаторные изменения длительности периода изгнания. Так, при нагрузке объемом удлинение периода изгнания, необходимое для выброса увеличенного количества крови, достигается лишь за счет укорочения изометрического сокращения при нормальной длительности систолы. При нагрузках сопротивлением сохранение нормального кровотока обеспечивается главным образом за счет удлинения систолы желудочков.

В условиях патологии обнаруживается всего пять комплексов характерных **фазовых сдвигов**, обозначаемых как синдромы фазовых сдвигов или, проще, как фазовые синдромы. Для классификации фазовых сдвигов в соответствии с различными синдромами необходимы сведения об отклонениях от нормы следующих величин: длительности изометрического сокращения, длительности периода изгнания, длительности механической систолы, величины внутрисистолического показателя, скорости повышения внутрижелудочкового давления и в ряде случаев скорости опорожнения желудочков. Табл. 10 поясняет технику определения синдромов фазовых сдвигов. После того как у больного установлен тот или иной фазовый синдром, данные кардиодинамики сопоставляются с клиникой и на основании этого сопоставления делается заключение об эффективности сердечного сокращения.

Таблица 10

**Типы фазовых сдвигов, наблюдаемых в физиологических и патологических условиях (фазовые синдромы)**

| Наименование синдрома | Длительность фазы изометрического сокращения | Длительность периода изгнания | Длительность механической систолы | Внутрисистолический показатель | Начальная скорость повышения внутрижелудочкового давления | Средняя скорость опорожнения желудочка |
|---|---|---|---|---|---|---|
| I. Фазовый синдром нагрузки объемом | < | > | = | > | > | > |
| II. Фазовый синдром высокого диастолического давления | > | = | > | < | = | > |
| III. Фазовый синдром стеноза выходного тракта желудочка | < | > | > | > | > | < |
| IV. Фазовый синдром гиподинамии | > | < | = | < | < | = |
| V. Фазовый синдром гипердинамии | < | < | < | > | > | > |

Примечание. < — уменьшение длительности фаз и величины показателей; > — увеличение длительности фаз и величины показателей; = — длительность фазы и величина показателей нормальны.

Обратимся теперь к более подробному клинико-физиологическому анализу фазовых синдромов.

### Фазовый синдром гиподинамии миокарда

Как следует из табл. 10, для этого синдрома характерно удлинение изометрического сокращения, укорочение изгнания, снижение внутрисистолического показателя и уменьшение начальной скорости повышения внутрижелудочкового давления. Длительность механической систолы и скорость опорожнения желудочков сохраняются либо нормальными, либо несколько уменьшенными.

В клинической практике фазовый синдром гиподинамии наблюдается чаще всего при нарушении сократительной способности миокарда. Этот синдром обычно наблюдается у больных с диффузным кардиосклерозом, у больных со свежим и старым инфарктом миокарда, у больных с аневризмами сердца и т. д.

Наряду с этим может иметь место функциональная или же регулируемая гиподинамия. Такого рода сдвиги наблюдаются во время экстрасистолы, при мерцательной аритмии в циклах с укороченной диастолой и иногда при митральном стенозе. Фазовый синдром гиподинамии отмечается и у здоровых лиц, в частности у высокотренированных спортсменов. Здесь имеет место регулируемая гиподинамия миокарда.

### Фазовый синдром нагрузки объемом

Длительность фазы изометрического сокращения укорочена. В ряде случаев может иметь место полное отсутствие этой фазы, т. е. длительность изометрического сокращения оказывается равной нулю. Длительность периода изгнания, напротив, затянута. При этом длительность механической систолы нормальна. Внутрисистолический показатель увеличивается, достигая в ряде случаев 100%. Возрастают начальная скорость повышения внутрижелудочкового давления и скорость опорожнения желудочков.

Фазовый синдром нагрузки объемом закономерно обнаруживается при аортальной недостаточности и открытом артериальном протоке. Этот синдром может встречаться и при патологических низких ритмах. Описанные выше фазовые сдвиги также наблюдаются в постэкстрасистолических сокращениях, которые следуют за компенсаторными паузами.

### Фазовый синдром стеноза выходного тракта желудочка

Как показано в табл. 10, для фазового синдрома стеноза выходного тракта желудочка характерны некоторое укорочение изометрического сокращения, удлинение периода изгнания и механической систолы, увеличение внутрисистолического показателя и начальной скорости повышения внутрижелудочкового давления и некоторое снижение скорости опорожнения желудочков. Этот комплекс фазовых сдвигов наблюдается при стенозе устья аорты и стенозе легочной артерии. Он указывает на чрезвычайную гиперфункцию сердца, благодаря которой циркуляция крови поддерживается на нормальном или близком к нему уровню.

### Фазовый синдром высокого диастолического давления

Характеризуется удлинением изометрического сокращения [1], укорочением периода изгнания, некоторым удлинением механической систолы, уменьшением внутрисистолического показателя и снижением начальной скорости повышения внутрижелудочкового давления.

Анализируемый синдром, так же как и синдром стеноза, возникает при нагрузке сопротивлением. В клинике он отмечается при гипертонической болезни, почечной гипертонии, коарктации аорты и других заболеваниях, сопровождающихся артериальной гипертонией.

### Фазовый синдром гипердинамии миокарда

Характерно укорочение изометрического сокращения, периода изгнания механической систолы. Внутрисистолический показатель и начальная скорость повышения внутрижелудочкового давления оказываются существенно увеличенными.

Фазовый синдром гипердинамии обычно возникает в условиях интенсивной мышечной работы у здоровых лиц и при различного рода происхождениях тахикардии у больных (например, при тиреотоксикозе).

В клинической практике иногда отмечается так называемая содружественная и послеоперационная гипердинамия. «Содружественная» гипердинамия левого желудочка обнаруживается при врожденных пороках сердца, сопровождающихся изолированной нагрузкой, объемом или сопротивлением правого желудочка (например, при стенозе легочной артерии). При этом развивается гипертрофия не только обремененного правого желудочка, но и работающего в относительно нормальных экстракардиальных условиях левого желудочка. В результате такой «содружественной» гипертрофии миокард левого желудочка сокращается более мощно, что и получает отражение в соответствующих фазовых сдвигах.

Послеоперационная гипердинамия обнаруживается после хирургической коррекции коарктации аорты и в какой-то мере открытого артериального протока. Здесь мы имеем дело с «остаточной» гипердинамией, вызванной резкой гипертрофией миокарда, возникшей до операции, когда желудочек испытывал нагрузку объемом или сопротивлением. После операции такого рода нагрузки оказываются устраненными, а мощность сокращения миокарда сохраняется увеличенной.

Приведенные в табл. 10 критерии, необходимые для выделения фазовых синдромов, основаны на анализе наиболее типичных фазовых сдвигов.

Надо заметить, что не всегда фазовые синдромы наблюдаются в «чистом» виде, как они представлены в табл. 10. За счет компенсаторно-приспособительных реакций аппарата кровообращения типичные фазовые сдвиги могут не выявляться в полном объеме. То же самое отмечается при нарушении сократимости миокарда у больных, сердце которых работает в условиях нагрузки объемом или сопротивлением.

[1] Имеется в виду удлинение по сравнению со статическими нормальными стандартами. При сопоставлении с должными величинами, рассчитываемыми по приведенной выше формуле, длительность изометрического сокращения у ряда больных оказывается нормальной.

В этих случаях снижается скорость повышения внутрижелудочкового давления и несколько перестраивается фазовая структура. Такие случаи документируются соответствующей клинической картиной.

Синдромы фазовых сдвигов, как мы видим, дают подробную физиологическую характеристику интимным механизмам перестройки кардиодинамики, благодаря которой сердечное сокращение приспособляется к изменениям гемодинамической ситуации в нормальных и патологических условиях.

Отсутствие полного комплекса фазовых сдвигов, характерных для данного заболевания, само по себе является важным диагностическим критерием, указывающим в одном случае на компенсаторную реакцию аппарата кровообращения, а в другом случае — на развитие сократительной недостаточности.

**ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ ФАЗОВОГО АНАЛИЗА.** Применение фазового анализа для диагностики еще не получило широкого распространения. Вместе с тем синдромы фазовых сдвигов представляют обширную информацию о характерных изменениях гемодинамики, что уже само по себе может быть использовано для диагностики. Наиболее отчетливые диагностические признаки обнаруживаются при заболеваниях, сопровождающихся нагрузкой объемом. Так, например, на основании данных фазового анализа в сочетании с клинической картиной можно диагностировать аортальную недостаточность и открытый артериальный проток (со сбросом крови слева направо). При этом должен обнаруживаться в «чистом» виде фазовый синдром нагрузки объемом.

Поликардиографические записи сами по себе могут использоваться для диагностики некоторых заболеваний и патофизиологических состояний. Так, например, удлинение интервала $Q$ — I тон при наличии соответствующей клиники говорит в пользу наличия митрального стеноза. При этом необходимо иметь в виду, что интервал $Q$ — I тон у больных с сужением левого атриовентрикулярного отверстия не может использоваться для определения времени фазы асинхронного сокращения. Дело в том, что сопровождающее это заболевание повышение давления в левом предсердии приводит к более позднему закрытию митрального клапана и, следовательно, к запаздыванию момента возникновения I тона к соответствующим фазам сердечного цикла. У больных митральным стенозом длительность фазы асинхронного сокращения более точно можно подсчитать по интервалу $Q$ — $B$ динамокардиограммы.

На основании синхронных записей ЭКГ и ФКГ можно обнаруживать так называемый феномен Хегглина. При этом начало II тона возникает раньше конца зубца $T$ на 0,04 секунды и больше. В нормальных условиях II тон несколько запаздывает по отношению к концу зубца $T$. Роль феномена Хегглина в диагностике энергетически-динамической недостаточности сердца в последнее время оспаривается.

**Фазовый анализ и оценка эффективности лечения.** Фазовый анализ сердечной деятельности может привлекаться для объективизации результатов медикаментозного и хирургического лечения болезней сердечно-сосудистой системы. Действие сердечных глюкозидов, если оно эффективно у данного больного, закономерно сопровождается укорочением изометрического сокращения и удлинением изгнания. Под влиянием наперстянки, строфантина и других глюкозидов фазовый синдром гиподинамии у соответствующих больных либо становится менее выраженным, либо полностью нивелируется.

Под влиянием адреналина обычно развивается фазовый синдром гипердинамии, а под влиянием норадреналина, артеринола и аналогичных им препаратов — фазовый синдром высокого диастолического давления.

Под влиянием эффективных операций на сердце и сосудах при митральном стенозе, коарктации аорты, открытом артериальном протоке и т. д. закономерно обнаруживаются фазовые сдвиги, указывающие на тенденцию к нормализации сердечной деятельности или на полную ее нормализацию.

## 10. Рентгенологические методы исследования функционального состояния сердечно-сосудистой системы

### Рентгеноскопия

Рентгеновское изображение дает возможность наиболее точного определения размеров сердца в целом и отдельных его полостей, крупных сосудов. Преимуществом рентгенологического исследования является возможность изучения кровообращения и лимфообращения в легких, малодоступного для клинических методов исследования.

Изменение размеров полостей сердца и диаметра сосудов является прямым следствием нарушений гемодинамики и отражает функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. Одной из причин увеличения размеров полости служит наличие препятствия к опорожнению ее. По сопоставлению размеров отдельных полостей сердца можно установить, на каком уровне находится это препятствие.

Вторая причина увеличения размеров полости — поступление в нее добавочного количества крови вследствие ретроградного забрасывания крови при недостаточности клапана. Рентгенологическое исследование располагает возможностью разграничения этих двух причин по увеличению различных отделов желудочков сердца — путей притока и путей оттока. При наличии препятствия к опорожнению гипертрофируются пути оттока, при поступлении добавочного количества крови — пути притока. Пути притока представляют собой задний отдел желудочка, расположенный между атриовентрикулярной перегородкой (с клапаном в ней) и верхушкой сердца. В этот отдел желудочка поступает кровь из предсердия. Пути оттока располагаются между верхушкой сердца и устьем аорты или легочной артерии. Они лежат кпереди от путей притока и служат каналом, через который кровь в систоле покидает желудочек. Имеется различие в анатомическом строении путей притока и путей оттока: в путях притока развиты трабекулярные и сосочковые мышцы, рельеф внутренней поверхности желудочка сложный, в путях оттока внутренняя поверхность желудочка гладкая, что вполне соответствует функции выведения крови из желудочка. Анатомической границей между этими двумя несущими различные функции отделами желудочков служит выступающий в полость желудочка невысокий мышечный вал.

Третья причина увеличения размеров полости заключается в непосредственном поражении миокарда. В случае диффузного поражения миокарда наступает общее увеличение размеров сердца.

Большое значение имеет изучение конфигурации сердца.

Одной из важных задач рентгенологического исследования сердца является распознавание **гипертрофии** миокарда. Это состояние не всегда сопровождается увеличением размеров полостей, н основным прнзиаком его, общнм для всех полостей сердца, является подчеркнутое закругление дуг сердца, в норме имеющих более пологие очертания.

О **дилятацни полостей сердца** можно судить по выражениому увеличенню полостей сердца без подчеркнутого закругления контуров их. Имеют значение рентгенологические признаки нарушений тонуса сердечной мышцы в виде увеличения поверхиости сопрнкосновения с диафрагмой и тупых кардиодиафрагмальных углов. Если дилятация сопровождается значительными дистрофическими измененнями в миокарде, она характеризуется уменьшением амплитуды сокращенні.

Вопрос о разграничении гипертрофии и дилятации миокарда на основании данных рентгенологического исследования значительно осложняется тем, что в основе развития гипертрофии лежит тоногенная дилятация, а в дальнейшем чаще всего дилятация миогенная в своем развитии следует за гипертрофией. Прп этом наряду с призиаками днлятации остаются н признаки гипертрофии.

Рентгеноскопия является основной методикой, с помощью которой возможиы прямое наблюдение за сокращениями сердца и оценка глубины и формы этих сокращений. Глубина сокращений хорошо отражает основной гемодинамическнй фактор — величину ударного объема, а форма сокращеиий зависит от характера поражения и состояния миокарда. При рентгеноскопии хорошо воспринимаются изменения амплитуды сокращений желудочков н пульсаций сосудов, а изучение формы сокращений требует применения методик графической записн днижений сердечных контуров (рентгенокимографин, электрокнмографии).

В прямой проекцнн удается оценить размеры и форму сердца в целом, а также состояние малого круга кровообращения. Основной величиной, характернзующей размеры сердца, принято считать поперечник сердца, являющийся суммой отрезков прямой $MR$ н $ML$.

Так как размеры сердца в норме могут сильно варьировать в завнсимостн от возраста н размеров тела, принято нсчислять так называемый **кардиоторакальный индекс** — отношение поперечнка сердца к поперечнику грудной клетки на уровне диафрагмы, которое в норме не должно превышать 50%. Кардноторакальный индекс представляет собой грубый тест в определении размеров сердца. Более точным тестом является объем сердца, для исчисления которого предложено несколько формул. Для определения небольшого увеличення полостей при однократном наблюдении и этот тест оказывается несостоятельным. Только при динамическом наблюдении ценность этого теста повышается.

## Патологическне изменения

Прн изучении тени сердца в прямой проекции увеличение правого желудочка, выходящего на переднюю поверхиость сердца, может происходить не только в направлеиии вправо, но также влево, а левый желудочек, увеличиваясь, оттесняет правые отделы вправо, в результате чего происходит увелнчение поперечиика сердца ие только влево, но в меньшей степеии — также вправо. Увеличение правого предсердия, напрнмер при трикуспидальном стенозе, ведет к отклонению правой

нижней дуги вправо. На увеличение правых отделов сердца указывает смещение правого атриовазального угла вверх, что часто наблюдается при митральном стенозе, сопровождающемся недостаточностью трикуспидального клапана. Признаком увеличения левого предсердия при митральном пороке служит выравнивание талии сердца, в норме хорошо выраженной, или выбухание дуги левого предсердия, расположенной на левом контуре сердца между дугой левого желудочка и дугой легочной артерии.

Выбухание дуги легочной артерии является наиболее простым и весьма ценным признаком повышения давления в легочной артерии и лишь в очень редких случаях служит проявлением истинной аневризмы этого сосуда, развившейся вследствие поражения стенки его. В передней проекции хорошо определяются аневризмы восходящей аорты, образующие выбухание на правом контуре сосудистой тени и дуги аорты, проступающие в левое легочное поле в верхнем отделе его.

В правом переднем косом положении по выступанию сердечной тени кзади в ретрокардиальное пространство хорошо определяется увеличение предсердий: в верхней половине сердечной тени — левого, а в нижней половине, над диафрагмой,— правого. Для изучения размеров и формы левого предсердия необходимо пользоваться контрастированием пищевода, так как последний прилежит непосредственно к задней стенке левого предсердия и полностью повторяет очертания ее. В норме пищевод имеет прямолинейный ход. При увеличении левого предсердия на уровне его пищевод отклоняется кзади по правильной дуге, причем при митральном стенозе — по дуге малого радиуса 4—6 см, а при митральной недостаточности радиус дуги обычно равен 7 см и более. При митрально-трикуспидальном стенозе, кроме отклонения пищевода кзади по дуге малого радиуса, видно проступание сердечной тени кзади в нижней половине ее вследствие увеличения правого предсердия.

На передний контур сердечной ткани в верхнем отделе ее в этой проекции выходит conus pulmonalis — пути оттока правого желудочка. Следует подчеркнуть, что выбухание conus pulmonalis в правом переднем косом положении представляет собой важный и часто встречающийся признак повышения давления в системе легочной артерии, например при легочном сердце или митральном стенозе с легочной гипертензией. В нижнем отделе передний контур образован левым желудочком. Исследование левого желудочка в этом положении, в частности изучение движений контура его, особенно важно при очаговых поражениях передней и передне-боковой стенки левого желудочка.

В левом переднем косом положении перегородка сердца располагается приблизительно перпендикулярно к плоскости проекции и делит сердечную тень на две половины: правую, расположенную кпереди, и левую, расположенную кзади. Соответственно этому проступание сердечной тени кпереди указывает на увеличение правых, проступание кзади — на увеличение левых отделов сердца. При этом предсердия выходят на контур в верхних отделах сердечной тени, желудочки — в нижних отделах. Эта проекция очень важна для оценки размеров обоих желудочков, нередко она имеет большое значение в определении признаков увеличения правого предсердия при трикуспидальном стенозе — в виде ограниченного выбухания переднего контура в верхней половине его. Несмотря на то что увеличение левого предсердия лучше всего определяется в правом переднем косом положении, в левом переднем косом положении также нередко выявляются даже ранние признаки увеличения этой полости, не говоря уже о том, что эта проекция до-

полняет представление об объеме этой полости при значительном увеличении ее.

В этой проекции удается получить изображение аорты на всем ее протяжении: на передний контур сосудистой тени выходит восходящая аорта, кверху переходящая в дугу ее, которая продолжается в нисходящую аорту, тень которой накладывается обычно на тень позвоночника. Эта проекция представляет большую ценность для выявления заболеваний аорты.

Изучение сокращений сердца производится по контурам всех полостей его во всех указанных проекциях и нередко с применением постепенных поворотов вокруг вертикальной оси, т. е. во многих дополнительных проекциях. Для повышения резкости изображения при изучении движений контуров сердца рекомендуется пользоваться диафрагмированием. Необходимо сопоставление глубины сокращений левого и правого желудочков, а также сопоставление фазы сокращений левого желудочка и пульсаций аорты (для обнаружения парадоксальной пульсации при аневризме сердца) или заполнения и опорожнения левого желудочка и левого предсердия (для выявления движений коромысла, свойственных недостаточности митрального клапана).

Амплитуда сокращений левого желудочка, обладающего соответственно его нагрузке наиболее мощным миокардом, превышает амплитуду сокращений всех остальных полостей сердца. При измерении, производимом на рентгенокимограммах сердца, амплитуда сокращений левого желудочка в норме колеблется в прямой проекции от 4 до 7 мм, в левом переднем косом положении — от 8 до 12 мм. Так как диапазон колебаний этих величин в норме очень велик, практически не удается установить увеличение амплитуды сокращений левого желудочка. Однако при заболеваниях сердца, сопровождающихся увеличением ударного объема левого желудочка (недостаточность митрального или аортального клапана, полная поперечная блокада и др.), до появления признаков истощения миокарда амплитуда сокращений, как правило, держится на верхних границах нормы.

Признаки уменьшения амплитуды служат относительным указанием на снижение сократительной способности миокарда. Ограничением функциональной значимости этих признаков является влияние гемодинамического фактора. Так, при митральном стенозе при полностью сохраненной сократительной способности миокарда (проверкой служит восстановление гемодинамики после операции митральной комиссуротомии) амплитуда сокращений его уменьшена вследствие свойственного митральному стенозу недостаточного диастолического заполнения его. Поэтому при изучении амплитуды сокращений как теста, пригодного для оценки сократительной способности миокарда, необходимо исключить возможное влияние гемодинамического фактора. В этом отношении большое значение имеет изучение размеров полости: если уменьшение амплитуды сопровождается увеличением полости, ценность признака уменьшения амплитуды как функционального теста значительно возрастает. Несмотря на то что в отдельных случаях можно наблюдать малую амплитуду сокращений при неизмененном сердце (главным образом у спортсменов), так как опорожнение и заполнение полости могут осуществляться за счет движений, совершаемых атриовентрикулярной перегородкой, практическое значение этого признака очень велико.

Изучение характера сокращений левого желудочка имеет большое дифференциально-диагностическое значение. Заболевания, протекаю-

щие с изолированной гипертрофией левого желудочка и почти идентичными изменениями размеров и формы сердца, отличаются друг от друга по характеру сокращений. В качестве примера можно привести гипертоническую болезнь, для которой характерны неглубокие сокращения, и недостаточность аортальных клапанов, отличающуюся большой амплитудой сокращений. Имеют значение, кроме того, и сопутствующие рентгенологические признаки. Так, в распознавании коронарного атеросклероза, рентгенологическая семиотика которого при отсутствии очагового поражения скудна, имеют некоторое значение косвенные признаки — расширение, развернутость и изогнутость аорты. Для инфаркта миокарда характерны признаки парадоксальной пульсации, чаще проявляющейся в частичной систолической экспансии (добавочных движениях кнаружи в течение систолы), а иногда и выпадении пульсации на небольших участках («немых» зонах).

### Дифференциально-диагностическое значение

На основании рентгеноскопии сердца и крупных сосудов приходится проводить дифференциальную диагностику между поражением миокарда и экссудативным перикардитом. В том и в другом случае имеется увеличение размеров сердца и уменьшение амплитуды движений по контурам его. Учитывается, что при поражении миокарда уменьшение ударного объема проявляется в уменьшении амплитуды сокращений по контурам желудочков чаще на всем их протяжении, а также уменьшением амплитуды пульсаций аорты. При **экссудативном перикардите амплитуда** движений сердечных контуров резко снижена в нижних отделах их, но относительно велика в верхних отделах, а амплитуда пульсации аорты, как правило, не изменена, так как сохраняется достаточный ударный объем. Для сдавливающего перикардита, часто протекающего без увеличения размеров сердца, характерно также уменьшение амплитуды движений контуров, но оно обычно имеет «зональное» распределение, так как в местах, свободных от мозолистых наложений на перикарде, амплитуда сокращений сохранена или даже компенсаторно увеличена. Кроме того, в дифференциальном диагнозе имеют большое значение обусловленные сращениями перикарда деформации и смещения сердечной тени.

Очень большое значение в распознавании **очаговых поражений** миокарда, главным образом аневризмы левого желудочка, имеет признак парадоксальной пульсации — смещение в систоле кнаружи — на каком-либо участке контуров левого желудочка. Этот признак может быть выявлен при рентгеноскопии, зафиксирован на рентгенокимограммах и электрокимографических кривых. Ценность его особенно велика вследствие того, что морфологические признаки аневризмы сердца — полуовальное выпячивание на контуре, прямоугольные очертания левого желудочка и т. д. — отличаются меньшим постоянством. Сокращения правого желудочка сравниваются с глубиной сокращений левого желудочка, в норме превосходящей амплитуду сокращений правого в 2—3 раза. Увеличение амплитуды сокращений правого желудочка нередко наблюдается при гипертрофии правого желудочка у больных с митральным стенозом, легочным сердцем, врожденными пороками сердца.

**Амплитуда сокращений предсердий** в норме мала, но при некоторых заболеваниях можно наблюдать значительное увеличение ее. К этим

заболеваниям относится трикуспидальный порок сердца, особенно трикуспидальный стеноз, при котором на основании увеличения амплитуды сокращений резко гипертрофированного правого предсердия наряду с упомянутыми выше признаками гипертрофии этой полости удается поставить правильный диагноз уже при обычной рентгеноскопии. Большая амплитуда движений по контуру левого предсердия отмечается при митральной недостаточности. Одновременно при этом наблюдаются и движения коромысла между контурами левого желудочка и левого предсердия, обусловленные расширением предсердия в момент систолы желудочка вследствие регургитации крови в предсердие через поврежденный митральный клапан.

**Амплитуда пульсации аорты в** норме весьма постоянна (2,5—3 мм). Благодаря этому легко определяется увеличение или уменьшение ее. Если на глубину сокращений левого желудочка, определяемую при рентгеноскопии, могут в какой-то степени влиять сопутствующие движения сердца в виде систолической ротации и маятникообразных движений его, то аорта по своему анатомическому положению свободна от влияния сопутствующих движений и глубина пульсации ее находится в наиболее тесной зависимости от ударного объема. Более того, пульсации аорты служат отражением эффективного ударного объема, т. е. количества крови, поступающей в большой круг кровообращения, в то время как ударный объем левого желудочка может включать и добавочное количество крови, например, при недостаточности митрального клапана регургитирующее в обратном направлении, в левое предсердие или при дефекте межжелудочковой перегородки поступающее из левого желудочка в правый.

### Рентгенография

Рентгенография — методика, с помощью которой рентгеновское изображение сердца и сосудов (см. *Рентгеноскопия*) фиксируется на пленке. Если принять рентгеновское изображение, получаемое на флюоресцирующем экране при рентгеноскопии, за позитивное, то при рентгенографии получается негативное изображение: проекция легочных полей обозначена почернением пленки, так как рентгеновы лучи, свободно проходящие через легочную ткань, обладают способностью вызывать почернение светочувствительного слоя: проекция сердца и сосудов, задерживающих рентгеновы лучи, останется светлой.

Рентгенография показана для уточнения диагноза заболевания сердца, особенно для выяснения состояния кровообращения в малом кругу. Эта методика необходима также при длительном наблюдении больного, так как по изменениям размеров полостей и легочного рисунка можно сделать важные выводы о течении заболевания и степени нарушений кровообращения. По рентгенограммам делаются все известные в кардиологии измерения и исчисляется объем сердца (см. *Телерентгенография*).

Особенности методики рентгенографии, преследующей цель изображения сердца и сосудов, заключаются в предельно коротком времени экспозиции, что связано с повышением напряжения, а также в целесообразном расположении сердечно-сосудистой тени на пленке. На обычных рентгенограммах грудной клетки для получения изображения верхушек легких нередко пренебрегают изображением нижнего отдела сердечной тени. Для того чтобы получить правильное представление

о форме и размерах сердца, необходимо располагать изображение его на пленке в прямой проекции таким образом, чтобы кардиодиафрагмальные углы находились на расстоянии 3—4 см от нижнего края пленки. То же правило следует соблюдать и при рентгенографии в косых положениях. При рекомендуемых в литературе стандартных углах поворота в косые положения (45° для правого переднего косого и 50—60° для левого переднего косого) не всегда получается стандартная проекция сердца и крупных сосудов вследствие различного строения грудной клетки (различной величины сагиттального диаметра ее). Поэтому для выбора угла поворота рекомендуется пользоваться анатомическим принципом, ориентируясь на расстоянии между грудино-ключичным сочленением прилежащей к экрану стороны и передним контуром позвоночника. Это расстояние должно быть в пределах 2—4 см. Необходимо при этом пользоваться контрастированием пищевода, что особенно большое значение имеет для изучения левого предсердия.

Рентгенография имеет значение для определения рентгенометрических показателей: поперечника сердца, радиуса дуги отклонения пищевода, площади сердца при исчислении объема его и т. д. Для получения величин, близких к истинным (т. е. для устранения влияния расходящегося пучка лучей при получении рентгеновского изображения), рентгенографию необходимо делать при расстоянии «фокус — пленка» не менее 1,5 м (телерентгенография).

Понятно, что с помощью рентгенографии можно получить изображение лишь неподвижного сердца и о нарушениях функции можно судить только по изменениям размеров и формы его полостей. В частности, более точно можно оценить признаки гипертрофии полостей в виде подчеркнутого закругления дуг сердца. Эти признаки имеют место при гипертонической болезни, аортальных пороках, врожденных пороках сердца и других заболеваниях. Установлено, что закругление дуг прослеживается не только в отношении желудочков, но и в отношении предсердий. Так, при митральном стенозе контрастированный пищевод на уровне левого предсердия отклоняется по дуге малого радиуса (4—6 см), свидетельствуя о резком закруглении контура левого предсердия. В то же время при митральной недостаточности с менее выраженной гипертрофией стенки левого предсердия радиус дуги сравнительно велик (7 см и более) и дуга его меньше закруглена. При трикуспидальном стенозе в левом переднем косом положении на уровне обычно резко гипертрофированного правого предсердия также нередко определяется выбухание контура с подчеркнутым закруглением его.

**Телерентгенография** — рентгенография при большом расстоянии от фокуса трубки до пленки (не менее 1,5 м).

**Принцип метода.** Сущность этой методики заключается в устранении проекционного увеличения изображения, от которого не свободна обычная рентгенография. При увеличении расстояния между фокусом трубки и пленкой рентгеновы лучи приобретают практически параллельный ход и устраняется влияние закона расходящегося пучка лучей.

## Патологические изменения

**Исследование малого круга кровообращения.** Рентгенография является одним из наиболее достоверных методов изучения легочной гемодинамики, не считая катетеризации сердца. На основании анализа методически правильно выполненной прямой рентгенограммы грудной

клетки можно составить ясное представление о нарушениях кровообращения в этом разделе кровеносной системы. В норме выбухание дуги легочной артерии (второй сверху дуги левого контура) слабо выражено, тени корней легких узки, ширина их не превышает 13 мм. Очертания тени ясны, различима структура тени, отражающая сложное анатомическое строение корня легкого. В прикорневых зонах можно проследить тени сегментарных и субсегментарных артериальных ветвей в виде разбросанного древовидноветвящегося рисунка, в образовании которого принимают участие и легочные вены. Периферические отделы легочных полей прозрачны, легочный рисунок не дифференцируется вследствие резкого уменьшения диаметра сосудов в направлении коркового слоя легочной ткани.

**Венозный застой в легких при митральном стенозе** или при недостаточности миокарда левого желудочка у больных гипертонической болезнью, аортальным пороком, аневризмой сердца и т. д. характеризуется рядом выразительных признаков. Тени корней увеличены, гомогенизированы, очертания их неясны. Легочный рисунок обильный, отличается полиморфизмом строения, так как в образовании его принимают участие не только сосуды, главным образом артериальные, как в норме, но и расширенные венозные сосуды, а также имбибированная вследствие нарушения лимфодренажа строма легкого. На фоне этого обильного полиморфного рисунка становятся плохо различимыми или совсем теряются тени сегментарных и субсегментарных артериальных ветвей. Элементы легочного рисунка наиболее густо расположены в прикорневых зонах, но дифференцируются в отличие от нормы на всем протяжении легочных полей, включая и периферические зоны их. Важным компонентом в рентгенологической семиотике венозного застоя являются признаки нарушения лимфообращения, интерстициального застоя в легких. Сюда относятся горизонтально расположенные перегородочные линии, дифференцирующиеся чаще всего в нижне-наружных отделах легочных полей, «рисунок шестиугольников», также образованный отечными междольковыми перегородками, а также крупно- и мелкоячеистый рисунок на протяжении всего легочного поля, являющийся изображением отечной или соединительнотканной уплотненной стромы легкого. При длительно протекающем хроническом застое в легких (при митральном стенозе) нередко развивается гемосидероз легких, дающий мелкоочаговое затемнение, более или менее равномерно расположенное или более густое в прикорневых зонах. В редких случаях происходит костная метаплазия индуративных участков с образованием очагов окостенения в легочной ткани, чаще всего у молодых мужчин с большой давностью порока.

**Легочная гипертензия**, играющая важную роль в развитии осложнений митрального стеноза, легочного сердца и ряда врожденных пороков сердца, также имеет ясно очерченные рентгенологические признаки. Очень важными и наиболее простыми признаками легочной гипертензии являются признаки расширения просвета легочной артерии и ее ветвей: выбухание дуги легочной артерии, увеличение поперечника тени корня, достигающего нередко 20 и даже 25 мм, увеличение калибра и извитость теней артериальных сосудов в прикорневых зонах. Большой интерес представляет признак обрыва («ампутации») сосудистой тени, отражающей внезапный переход расширенного сосуда в сосуд с уменьшенным вследствие гипертонуса просветом. Легочный рисунок при легочной гипертензии дифференцируется на прозрачном фоне, периферические отделы легочных полей прозрачны.

Наконец, рентгенография легких имеет большое значение в дифференциальной диагностике врожденных пороков сердца, протекающих либо с увеличением, либо с уменьшением кровотока в легких. Так, при тетраде Фалло, когда кровоток в легких уменьшен, наблюдается обеднение легочного рисунка: тени сосудов узки, прозрачность легочных полей повышена. Наоборот, при пороках со сбросом крови из левых отделов в правые (дефекты перегородки сердца) или из аорты в легочную артерию (открытый артериальный проток), когда в легкие поступает большое добавочное количество крови, легочный рисунок усилен. В прикорневых зонах видны тени сосудов крупного калибра. Эти пороки часто протекают с легочной гипертензией с присущей этому состоянию рентгенологической картиной.

### Томография

Метод послойной рентгенографии. Дает по возможности изолированное изображение анатомических структур сердечно-сосудистого комплекса и имеет своей целью изучение отдельных полостей сердца и отдельных сосудов. Получение изображения изолированного слоя анатомических структур, расположенных на той или иной глубине (т. е. на том или ином расстоянии от плоскости проекции), достигается движением трубки и кассеты во время рентгенографии в противоположных направлениях по правилу рычага. При этом получается отчетливое изображение лишь тех анатомических образований, которые оказались расположенными на уровне центра вращения рычага (т. е. неподвижной точки), в то время как остальные слои подверглись «размазыванию» благодаря тому, что во время рентгенографии происходило смещение пучка рентгеновых лучей относительно объекта.

Прибор, обеспечивающий эти движения, называется томографом и представляет собой дополнительное к рентгеновскому аппарату устройство. Томография производится во всех стандартных проекциях.

Томография сердца и сосудов получила распространение в последние годы. Она имеет большое значение в исследовании легочного кровообращения, так как с помощью этой методики из сложного комплекса сосудов легкого удается выделить послойно, на различной глубине, ясное изображение артериальных и венозных сосудов и, таким образом, составить более полное представление о нарушениях легочной гемодинамики. Томография применяется также для распознавания внутрисердечных обызвествлений, например обызвествлений клапанов сердца. Делаются попытки томографического определения увеличения размеров левого предсердия при митральном пороке. Большое значение томография имеет в дифференциальном диагнозе между заболеваниями (например, аневризмами) аорты, легочной артерии и опухолями и кистами средостения.

### Рентгенокимография (многощелевая)

Метод графической записи движений контуров сердечной тени на пленке, осуществляемой с помощью прибора, основной частью которого является движущаяся во время рентгенографии решетка, состоящая из ряда горизонтально расположенных свинцовых полос, разделенных между собой узкими щелями. Так как изображение сердца получается

с помощью рентгеновых лучей, проходящих через узкую, движущуюся сверху вниз щель, а за время экспозиции (обычно 3 секунды) сердце успевает несколько раз сократиться в систоле и расшириться в диастоле, то контуры его фиксируются на пленке в виде волнообразной кривой. Скорость движения решетки отрегулирована таким образом, что через каждую щель экспонируется участок пленки, высота которого равна расстоянию между щелями. Благодаря этому получается непрерывное изображение всей сердечно-сосудистой тени с записью кривой движения во всех отделах ее. При этом форма кривых на контурах желудочков, предсердий и крупных сосудов различна. Желудочковая кривая в норме состоит из остроконечных одновершинных зубцов с почти горизонтальным систолическим коленом и более пологим (соответственно большей продолжительности его) диастолическим коленом. Предсердный зубец чаще всего имеет форму двухвершинного, так как отражает сокращение предсердия и передаточное движение сокращения желудочка. Амплитуда предсердного зубца мала. Сосудистый зубец имеет форму, обратную форме желудочкового: систоле желудочка по времени соответствует почти горизонтальное движение расширения, а диастоле — медленное движение опорожнения сосуда. Благодаря характерной для каждого отдела сердца кривой можно провести пространственное разграничение их на рентгенограмме, а также нередко установить принадлежность неясного патологического образования к сердцу или сосудам (аневризмы аорты, аневризмы левого предсердия).

Несмотря на то что при рентгенокимографии регистрируется только один компонент сложных движений контуров сердца — горизонтальное движение, эта методика объективной регистрации движений сердца имеет широкое применение в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний. Ее преимущества заключаются в ее простоте, а также в том, что на рентгенокимограмме движения записываются в практически истинном их объеме, что очень важно, так как амплитуда их, как уже было сказано, хорошо отражает важнейший функциональный показатель — ударный объем.

Так, при заболеваниях, протекающих с увеличением ударного объема, например аортальной недостаточности или полной атриовентрикулярной блокаде, амплитуда рентгенокимографической кривой желудочков и аорты велика, а при митральном стенозе, при котором одним из адаптационных механизмов служит уменьшение минутного и ударного объема, мала. При развитии недостаточности миокарда, проявляющейся в уменьшении минутного и ударного объема, при гипертонической болезни, аневризме сердца также уменьшается амплитуда кривых левого желудочка и аорты.

Величина амплитуды рентгенокимографической кривой по сравнению с субъективной оценкой при рентгеноскопии приобретает значение объективного теста в определении функции миокарда. Рентгенокимограмма является документом, необходимым при длительном наблюдении больного для сравнительного изучения функции сердца при прогрессировании заболевания или, наоборот, восстановлении гемодинамики под влиянием лечебных воздействий, в том числе операций на сердце. Так, при митральном стенозе после операции митральной комиссуротомии наряду с улучшением состояния обычно отмечается и увеличение амплитуды кривой левого желудочка и аорты.

Благодаря одновременной записи движений различных отделов сердца и пульсации сосудов имеется возможность выявления ненормальности сокращений, свойственных, например, очаговым пораже-

ниям миокарда в виде полной систолической экспансии (парадоксальиой пульсации) или же частичной систолической экспансии, характеризующейся дополнительной волной расширения, возникающей в течение систолического уменьшения объема желудочка. Более редким призиаком очагового поражения миокарда является иаличие «адинамической» зоны на контуре желудочка. При митральной недостаточности часто можно получить запись систолической экспансии (расширения) левого предсердия вследствие регургитации крови в него из левого желудочка. В таком случае сопоставление одновременно записанных кривых левого предсердия и левого желудочка показывает, что движение сокращения желудочка в систоле соответствует движению расширения на кривой предсердия.

Наряду с этим отмечается увеличение амплитуды предсердного зубца, нередко до величин желудочкового, и форма предсердного зубца приобретает форму желудочкового («вентрикуляризация» предсердной кривой), так как систолическая экспансия левого предсердия находится в прямой зависимости от сокращения желудочка.

Из приведенных примеров видно, что анализ формы рентгенокимографической кривой также представляет интерес с точки зрения изучения внутрисердечной гемодинамики.

Рентгенокинематография

Метод получения рентгеновского изображения сердца и сосудов в движеиии на киноплепке. Преимуществом этой методики является возможность регистрации функциональных признаков, касающихся сердца в целом и каждой из его полостей, а не движений отдельных точек контура, как при электрокимографии, или только горизонтального компонента движений, как при рентгенокимографии.

Рентгенокинематография осуществляется на современных рентгеновских аппаратах, снабженных электроннооптическими преобразователями и кинокамерой.

## 11. Катетеризация сердца

***Принцип метода.*** Наиболее точными методами диагностики в современной кардиологической клинике являются методы катетеризации сердца и крупиых сосудов, а также контрастиое реитгенологическое исследование.

Катетеризация сердца позволяет, помимо чисто диагностических сведений, получить данные о нарушениях внутрисердечной гемодинамики и гемодинамики большого и малого кругов кровообращения.

При помощи катетеризации сердца возможно:

1) выявить размеры полостей сердца, их взаиморасположение и варианты впадения крупных венозных стволов в сердце;

2) получить прямые указания на аномальные сообщения между полостями сердца и сосудами;

3) измерить давление в полостях сердца и сосудах, включая сосудистое русло легких;

4) изучить газовый состав крови на всем пути прохождения катетера;

5) провести запись внутрисердечного отведения электрокардиограммы и внутрисердечной фонокардиограммы;

6) осуществить избирательное контрастирование различных отделов сердца;

7) провести селективное введение краски для определения сбросов крови методом разведения красителя или радиоактивных изотопов;

8) изучить нарушения кровообращения в коронарном русле сердца, а также еще ряд исследований.

**Методика исследования.** Катетеризация сердца и контрастное рентгенологическое исследование являются довольно сложным методом и должны проводиться в операционных, оборудованных специальными рентгеновскими установками.

Современные рентгеновские установки для катетеризации сердца и ангиокардиографии, оборудованные электроннооптическими преобразователями с телевидением, позволяют значительно увеличить яркость изображения (до 3000—5000 раз) и проводить исследование без затемнения операционной. Помимо этого, значительно снижается доза облучения как больного, так и обслуживающего персонала. Увеличение яркости изображения позволяет применить рентгенокиносъемку с большой частотой смены кадров, что имеет большое практическое и научное значение. Помимо рентгенокинематографии, рентгеновские установки позволяют производить снимки и на рентгеновскую пленку форматом 35,6×35,6 см одновременно в двух проекциях с частотой смены кадров до 12 в секунду.

Для измерения давления необходимо иметь преобразователи давления и электроманометры. В Советском Союзе наибольшее распространение получили датчики давления тензометрического типа.

Регистрация кривых давления, электрокардиограммы и других показателей осуществляется при помощи записывающих аппаратов типа «Минграф 42 или 81».

**Катетеризация правых отделов** сердца проводится сердечными катетерами, которые представляют собой полую эластическую трубку из специальной рентгеноконтрастной пластмассы длиной 80—120 см различного диаметра (2—4 мм), центральный конец которых снабжен канюлей, при помощи которой он может быть присоединен к датчику давления. Помимо обычных катетеров, имеются специальные катетеры с двумя просветами, катетеры с резиновым баллончиком на его конце для обтурации просвета сосуда, катетеры с миниатюрным микрофоном для регистрации внутрисердечной фонограммы и ряд других катетеров.

**Чрескожная катетеризация по Селдингеру,** в частности ретроградная катетеризация аорты и левого желудочка, проводится при помощи иглы, сконструированной по типу троакара, металлического проводника и катетера Эдмана с адаптированным к проводнику кончиком.

**Для прямой пункции левого желудочка** необходимо иметь иглу длиной 20 см с наружным диаметром 1,8—2 мм, а также тонкий катетер, который можно провести через просвет иглы.

**Транссептальная пункция** левого предсердия проводится специальной иглой длиной 71 см, периферический конец которой изогнут под определенным углом.

**Для ангиокардиографии** в настоящее время применяют ряд йодорганических соединений, из которых чаще всего пользуются зарубежными 76% урографином и 80% гипаком, а также отечественными 70% трийодтрастом и 70% кардиотрастом.

Для введения контрастных веществ необходимо иметь шприцы емкостью 50—100 мл. Лучше пользоваться автоматическими шпри-

цами, в которых при помощи сжатого воздуха или механическим путем возможно создать высокое давление на поршень, обеспечив достаточную скорость введения контрастного вещества (25 мл/сек).

**Подготовка больных.** За день до исследования врач проводит психопрофилактическую беседу с больным, заранее объясняя характер ощущений во время катетеризации сердца и ангиокардиографии.

В случаях, когда предстоящее исследование волнует больных, в ночь перед исследованием ему дают барбитуратовые препараты. Только в очень редких случаях больным перед исследованием делают инъекцию промедола.

Исследование проводят в утренние часы, натощак. Больного укладывают на операционный стол, руку, через которую вводят катетер, укладывают в отведенном положении на приставном столике.

Запись кривых давления в полостях сердца и магистральных сосудах, а также взятие проб крови необходимо производить при спокойном состоянии больного, когда частота пульса и дыхания стабилизируется и возвращается к исходным цифрам.

Забор проб крови для определения минутного объема сердца необходимо производить одновременно из системной артерии и легочной артерии (в легочной артерии происходит наилучшее смешение венозной крови, поступающей из полых вен и коронарного синуса). Забор проб крови проводят медленно. Одновременно с взятием проб крови в мешок Дугласа собирается выдыхаемый больным воздух для определения количества потребленного кислорода. Собирать выдыхаемый больным воздух рекомендуется в течение 3—10 минут, после того как больной полностью адаптируется к загубнику, посредством которого воздух собирается в мешок.

У взрослых и детей школьного возраста катетеризация сердца, как правило, проводится под местной анестезией раствором новокаина. У маленьких детей прибегают к поверхностному газовому наркозу.

**Катетеризация правых отделов сердца** и системы легочной артерии проводится через одну из периферических вен, чаще всего через основную вену левого плеча. Обнажение вены производится небольшим разрезом. Периферический отрезок вены перевязывают, вену надсекают и в ее просвет вводят катетер, который под рентгеновским контролем проводят в центральном направлении к сердцу. Кончик катетера последовательно проводят в полость правого предсердия, правый желудочек, легочную артерию и далее в одну из ее периферических ветвей. Во всех этих отделах производят запись кривых давления и берут пробы крови для газового анализа.

**Для катетеризации левых отделов** сердца наиболее часто применяют метод транссептальной пункции левого предсердия с катетеризацией левого желудочка и аорты, прямую чрескожную пункцию левого желудочка с катетеризацией аорты и ретроградную катетеризацию аорты и левого желудочка через одну из периферических артерий.

**Для транссептальной пункции левого предсердия** методом чрескожной пункции бедренной артерии в полость правого предсердия проводят катетер длиной 70 см. Далее в его просвет вводят специальную иглу длиной 71 см, конец которой дугообразно изогнут. Ориентируя кончик катетера на межпредсердную перегородку, выдвигая его конец из катетера, обнажают жало иглы и производят пункцию межпредсердной перегородки. После того как игла проникнет в полость левого предсердия, по ней, как по проводнику, вводят катетер в полость левого предсердия и далее через митральный клапан проникают в полость

левого желудочка, а при необходимости — через аортальный клапан в аорту.

**Прямая чрескожная пункция левого желудочка** проводится через межреберный промежуток в области его верхушки. Для пункции левого желудочка применяется игла длиной 20 см и наружным диаметром 2 мм. Правильное нахождение иглы в полости левого желудочка определяется по сильной пульсирующей струе алой крови и по характерной для левого желудочка кривой давления. Через иглу проводится тонкий катетер, который далее проводится в аорту, по которому производится измерение давления в левом желудочке и аорте.

### Ретроградная катетеризация аорты и левого желудочка

Под местной анестезией раствором новокаина короткой иглой пунктируют одну из бедренных артерий. Через иглу в просвет артерии вводят металлический проводник, представляющий собой спиральную струну из нержавеющей стали. После удаления иглы на наружный конец проводника насаживают катетер, который вместе с проводником вводят в артерию. Далее под рентгеновским контролем катетер вместе с проводником проводят в аорту. В зависимости от поставленной перед исследованием цели катетер может быть проведен в любую ветвь брюшной и грудной аорт или через аортальный клапан в полость левого желудочка. После установления кончика катетера в желаемой области проводник удаляют и по катетеру производят запись кривых давления, взятие проб крови и введение контрастных веществ для производства контрастного исследования.

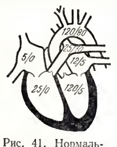



Рис. 41. Нормальные цифры давления в полостях сердца и магистральных сосудах.

Катетеризация позволяет провести так называемую селективную (избирательную) ангиокардиографию путем введения контрастного вещества непосредственно в изучаемый отдел сердечно-сосудистой системы, что значительно улучшает результаты исследования и, кроме того, позволяет значительно уменьшить количество вводимого контрастного вещества.

Нормальные цифры давления в полостях сердца и крупных сосудах представлены на рис. 41.

### Патологические изменения и их диагностическое значение

Определение уровня давления в различных полостях сердца и магистральных сосудах позволяет определить характер патологии.

**Стеноз левого венозного отверстия.** В связи с затруднением опорожнения левого предсердия между ним и левым желудочком образуется разница в высоте диастолического давления, так называемый диастолический градиент давления, являющийся специфическим гемодинамическим признаком сужения (рис. 42).

Повышенное давление в левом предсердии передается ретроградно на венозное и капиллярное русло легких и поэтому наряду с кривыми

давления в левом предсердии для диагностики пороков митрального клапана большое значение приобретает кривая давления в «легочных капиллярах». Последняя может быть получена при венозной катетеризации во время заклинивания кончиком катетера концевых ветвей легочной артерии.

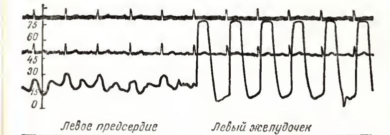



Рис. 42. Кривая давления при митральном стенозе. Выраженный диастолический градиент давления между предсердием и желудочком.

**Стеноз правого венозного отверстия** вызывает застой крови в правом предсердии, в системе полых вен с повышением давления в них, так как во время диастолы правое предсердие не может полностью освободиться

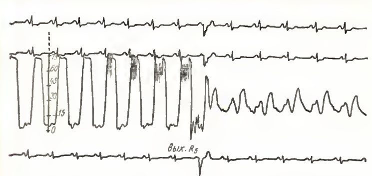



Рис. 43. Кривая давления при трикуспидальном стенозе (запись при выведении катетера из правого желудочка в предсердие). Диастолический градиент давления между предсердием и желудочком, наиболее выраженный в пресистолической фазе.

от притекающей в него крови. Возникает градиент диастолического давления между правым предсердием и желудочком, который указывает на препятствие току крови в трикуспидальном клапане (рис. 43).

Для компенсации сужения в области клапана легочной артерии правому желудочку приходится значительно увеличивать работу, что вызывает подъем давления в нем. Повышение систолического давления

в правом желудочке при нормальном давлении в легочной артерии создает разницу в систолических давлениях, что является признаком стенозирования клапана легочной артерии.

Аналогичные изменения в высоте давления в левом желудочке **происходят при стенозе устья аорты.** При нормальном давлении в аорте систолическое давление в левом желудочке резко повышается и образуется систолический градиент давления между левым желудочком и аортой, который является специфическим гемодинамическим признаком сужения аортального устья (рис. 44)

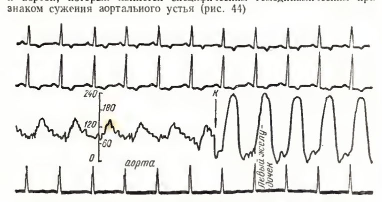



Рис. 44. Кривая давления при аортальном стенозе. Выраженный систолический градиент давления между желудочком и аортой.

Разница в величине диастолических давлений между предсердием и желудочком при сужениях венозных отверстий позволяет, увеличивая объемную скорость кровотока, компенсировать сопротивление в соответствующих клапанных отверстиях. При стенозе устья аорты и клапана легочной артерии компенсации порока способствует образование систолических градиентов давления соответственно между левым желудочком и аортой (при аортальном стенозе) и между правым желудочком и легочной артерией (при стенозе клапана легочной артерии).

Помимо изменений в высоте давления, для диагностики пороков сердца имеет значение изменение формы самих кривых давления. По кривым давления, записанным при выведении катетера из аорты в левый желудочек или из легочной артерии в правый желудочек, можно дифференцировать клапанный стеноз аорты и легочной артерии от подклапанных и надклапанных сужений. Точная локализация этих пороков приобретает важное значение для правильного выбора метода операции, и так как дифференциальная диагностика подклапанных и надклапанных сужений при помощи других методов исследования практически невозможна, катетеризация сердца в этих случаях является решающей.

**В норме** систолическое давление в левом желудочке и аорте одинаково. **При клапанном стенозе устья** аорты запись кривых давления обнаруживает разницу в высоте давления между аортальными и желудочковыми циклами давления.

**При подклапанном стенозе** аортального устья градиент систолического давления обнаруживается между желудочковыми циклами

давления, а при надклапанном стенозе — между аортальными циклами давления.

Анализ формы кривых давления, кроме того, позволяет **определять недостаточность клапанов.** Так, при недостаточности митрального клапана обнаруживаются специфические для регургитации крови изменения в форме кривых давления в левом предсердии.

Для диагностики врожденных пороков сердца большое значение имеет определение насыщения кислородом крови в различных полостях сердца. При отсутствии патологических сообщений между левыми и правыми полостями сердца насыщение крови кислородом в правом предсердии, правом желудочке и легочной артерии практически одинаково.

При сбросе крови из левых отделов сердца в правые в зависимости от локализации дефекта отмечается увеличение насыщения кислородом крови в соответствующем отделе. Так, если в пробах крови, взятых из правого желудочка, сравнительно с правым предсердием отмечается более высокое содержание кислорода, то можно диагностировать дефект межжелудочковой перегородки; если повышенная оксигенация крови отмечена только в легочной артерии, то нужно думать об открытом артериальном протоке или об аорто-пульмональном свище.

### Показание к назначению катетеризации сердца

При катетеризации сердца возможно изучение гемодинамических нарушений вследствие пороков сердца как в полостях сердца, так и в большом и малом кругах кровообращения. Особенно важное значение имеет определение тяжести гемодинамических нарушений в малом круге кровообращения.

Высокая легочная гипертония является фактором, значительно ухудшающим операционное и послеоперационное течение. Органические изменения в сосудистом русле легких, возникающие под влиянием длительно существующей гипертонии, значительно ухудшают результаты оперативного лечения, а в случаях с тяжелыми склерозирующими изменениями в сосудах служат даже противопоказанием к оперативному лечению. Применение функциональных проб при катетеризации позволяет дифференцировать функциональные нарушения от органических изменений и помогает установлению правильных показаний к операции. Катетеризация сердца и системы легочной артерии позволяет точно диагностировать первичную легочную гипертонию, что базируется на выявлении высокого давления в легочной артерии при нормальных цифрах давления в «легочных капиллярах», естественно, при исключении патологических сообщений между левыми и правыми отделами сердца.

При катетеризации сердца возможно определение компенсаторных резервов сердца и определение понижения сократительной способности миокарда. При понижении сократительной способности миокарда желудочков (мышечной недостаточности) отмечается повышение диастолического давления в них.

Нередко уже по ходу катетера можно диагностировать те или иные врожденные пороки. Если катетер из полости правого предсердия проникает в полость левого предсердия, что определяется рентгенологически и может быть подтверждено по кривым давления или по большему насыщению кислородом пробы крови, можно уверенно диагно-

стировать дефект межпредсердной перегородки. Довольно часто при катетеризации удается проникнуть катетером из легочной артерии в аорту. В этих случаях по типичному положению катетера может быть диагностирован открытый артериальный проток или аорто-пульмональный свищ. По ходу катетера могут быть диагностированы добавочная верхняя полая вена, аномальный дренаж легочных вен в правое предсердие и другая патология врожденного характера.

Несмотря на большие диагностические возможности метода катетеризации, и она не всегда позволяет достаточно точно диагностировать некоторые случаи приобретенных и большинство врожденных пороков сердца. В таких случаях значительную помощь оказывает контрастное рентгенологическое исследование.

## 12. Ангиокардиография

В зависимости от поставленной при исследовании цели применяется венозная ангиокардиография с введением контрастного вещества в периферическую вену или селективная кардиоангиография с введением контрастного вещества в определенную полость сердца или магистральный сосуд. С помощью внутривенной ангиокардиографии возможно изучение правых отделов сердца, сосудов малого круга кровообращения, а нередко и левых отделов сердца и аорты. Помимо этого, возможно определение и таких важных гемодинамических показателей, как скорость кровотока по полостям сердца и в малом круге кровообращения.

Недостатком внутривенной ангиокардиографии является то, что левые отделы сердца и аорта часто контрастируются плохо вследствие большого разведения контрастного вещества в увеличенных полостях сердца и в бассейне малого круга кровообращения. Кроме того, при этой методике нельзя получить представление о степени недостаточности клапанов, что часто бывает основным вопросом, который ставится перед контрастным исследованием у больных приобретенными пороками.

### Диагностическое значение

Для диагностики пороков сердца, особенно левых его отделов, целесообразно производить контрастирование путем непосредственного введения контрастного вещества в левые отделы сердца и аорту. Важным преимуществом этой методики является возможность получения изображения левых полостей сердца в изолированном виде, без наложения их теней на контрастированные отделы правого сердца, как это обычно случается при внутривенной ангиокардиографии. Селективное введение контрастного вещества возможно при помощи одного из описанных методов катетеризации левых отделов сердца.

### Патологические изменения

**При приобретенных пороках сердца** необходимость в контрастном рентгенологическом исследовании чаще всего возникает при решении вопроса о степени клапанной недостаточности. Наиболее полное представление о клапанной недостаточности можно получить при введении контрастного вещества в нижележащий (по току) по отношению к ис-

следуемому клапану отдел. Для диагностики недостаточности митрального клапана контрастное вещество вводится непосредственно в полость левого желудочка (вентрикулография).

**При недостаточности митрального клапана** в результате органических изменений клапанного аппарата или расширения фиброзного кольца вследствие относительной недостаточности клапана запирательная функция клапана нарушается, поэтому во время систолы желудочка часть контрастированной крови забрасывается в левое предсердие. В зависимости от степени недостаточности митрального клапана интенсивность контрастирования левого предсердия может широко варьировать.

**Для выявления аортальной недостаточности** контрастное вещество вводится в восходящую аорту. Наиболее целесообразна для производства аортографии методика ретроградной катетеризации аорты по Селдингеру. При интактном аортальном клапане контрастное вещество, введенное в аорту, с первыми сокращениями левого желудочка уходит в периферическом направлении и контрастирования полости левого желудочка не наблюдается.

При недостаточности аортального клапана контрастное вещество вместе с кровью забрасывается в полость левого желудочка.

Диагностика недостаточности аортального клапана методом аортографии основывается на определении степени контрастирования левого желудочка, времени его контрастирования и изменениях со стороны самой аорты.

Для наиболее полного представления о характере сужения клапанных отверстий контрастное вещество целесообразнее вводить в полость, расположенную перед сужением. При этом возможно определить степень сужения и характер анатомических изменений клапанного аппарата в виде утолщения и деформации створок клапана, определить их подвижность и ряд других особенностей, позволяющих детализировать порок в анатомическом и функциональном отношении.

**Врожденные пороки сердца.** Особенную ценность представляет метод контрастного исследования при врожденных пороках сердца. Помимо указанных выше особенностей порока, ангиокардиография при врожденных пороках сердца позволяет дифференцировать вид сужения. Так, контрастное исследование позволяет дифференцировать клапанные сужения от подклапанных и надклапанных сужений. Для решения вопроса о наиболее рациональном методе операции, например при тетраде Фалло, имеет значение выявление состояния легочной артерии. Ангиокардиография позволяет определить аномальные сообщения между полостями сердца, величину и направление сброса крови и ряд других особенностей патологии. Так, например, при тетраде Фалло при введении контрастного вещества в полость правого желудочка определяется одновременное контрастирование легочной артерии и аорты и, кроме того, определяется вид сужения легочной артерии.

При транспозиции магистральных сосудов ангиокардиография позволяет определить вид этого порока и, кроме того, выявить сообщения между полостями сердца.

Известно, что часто врожденные пороки встречаются в различных комбинациях, что значительно усложняет их диагностику. Так, например, нередко коарктация аорты сочетается с врожденным сужением устья аорты, незаращением артериального протока и т. д. Ангиокардиография у этих больных позволяет не только определить уровень и степень сужения аорты, но и выявить сопутствующий коарктации

порок. Например, если при аортографии у больного с коарктацией аорты отмечается одновременное контрастирование легочной артерии, то сопутствующее коарктации незаращение артериального протока становится несомненным. Нередко при аортографии возможно непосредственное контрастирование самого артериального протока, что позволяет судить о его ширине и протяженности. Врач, проводивший ангиокардиографию, должен владеть всем комплексом реанимационных мероприятий, так как метод катетеризации сердца (особенно левых отделов) и ангиокардиография могут иногда вызвать серьезные осложнения вплоть до фибрилляции и остановки сердца. Постоянный ЭКГ контроль за деятельностью сердца в сочетании с правильной техникой катетеризации делает все эти методы исследования практически безопасными, а серьезные осложнения при них встречаются в общем редко.

## Б. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СОСУДОВ

### 1. Методы исследования коронарных сосудов

#### Коронарография

**Принцип** метода см. *Контрастное исследование аорты и артерий.*

**Методика.** Исследование должно производиться в специальном ангиографическом кабинете, обеспеченном всем необходимым для проведения наркоза, постоянной записи электрокардиограммы, энцефалограммы:

а) Коронарография с помощью обычной методики аортографии восходящего отдела аорты (контрастное исследование аорты и артерии). При этом методе трудно получить достаточно четкое изображение коронарных артерий, так как контрастное вещество разводится в восходящей аорте кровью.

б) Коронарография с обтурацией восходящего отдела аорты. Методика заключается в введении в восходящую аорту специального двухпросветного зонда, имеющего на конце резиновый баллончик. После введения зонда в восходящую аорту баллончики раздувают углекислым газом и немедленно инъецируют контрастное вещество. Из замкнутой полости между клапанами аорты и раздутым баллончиком контрастное вещество поступает в коронарные артерии и туго заполняет их, что дает возможность получить четкое изображение сосудистого русла. Обтурация аорты должна быть кратковременной, не более 5 секунд.

в) Коронарография в условиях кратковременной остановки сердца ацетилхолином.

г) Коронарография в условиях кратковременной обтурации аорты и остановки сердца ацетилхолином. Сочетание этих методов позволяет улучшить качество изображения коронарных артерий.

д) Селективная коронарография путем избирательного введения контрастного вещества в каждую венечную артерию.

**Ход исследования.** Исследование выполняется под интубационным эфирно-кислородным наркозом с применением мышечных релаксантов. Двухпросветный зонд с баллончиком на конце вводят в восходящую аорту через одну из периферических артерий. После введения в аорту ацетилхолина и остановки сердца немедленно раздувают баллончик и

производят инъекцию 50 мл 70% контрастного вещества. После окончания инъекции выпускают из баллончика газ. Доза ацетилхолина, необходимая для остановки сердца, колеблется от 0,24 до 0,56 мг на 1 кг веса больного. Эти дозы вызывают остановку сердца различной продолжительности — от $5^1/_2$ до 50 секунд. Сердечная деятельность восстанавливается самостоятельно. Для синхронизации всех этапов исследования и быстрого их проведения предложено электронное устройство, автоматически осуществляющее после введения ацетилхолина, раздувание баллончика и вслед за этим инъекцию контрастного вещества с помощью пневматического шприца под давлением 6 кг/см².

**Рентгенологическая методика исследования:** лучшие результаты дает серийная ангиография в двух проекциях на крупнокадровом аппарате. Снимки производят со скоростью 6 кадров в секунду.

**Норма.** Коронарные артерии отличаются большим разнообразием вариантов формы и места отхождения. В норме левая коронарная артерия берет начало в левом синусе Вальсальвы, правая — в правом. Устья коронарных артерий имеют примерно одинаковый диаметр, достигающий у взрослого человека 4 мм. Далее артерии постепенно конически суживаются, делятся на значительное количество ветвей в миокарде, также постепенно суживающихся к периферии. Контуры артерий на всем протяжении четкие, ровные. От аорты могут отходить также добавочные коронарные артерии или их ветви, однако их следует рассматривать как варианты нормы.

### Патологические изменения

**АНОМАЛИИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ.** Из многочисленных видов аномалий коронарных артерий клиническое значение имеют следующие.

а) Аномалии отхождения. В этой группе можно выделить аномальное отхождение левой коронарной артерии от легочной артерии, аномальное отхождение правой коронарной артерии и патологическое отхождение обеих коронарных артерий от легочной артерии. При этих формах в миокард поступает венозная кровь. Наиболее доброкачественно протекает аномальное отхождение правой коронарной артерии от легочной артерии.

б) Аномалии расположения в миокарде: патологическое сообщение между коронарной артерией и полостями сердца, патологическое сообщение между коронарной артерией и веной.

в) Аномалии формы: врожденные аневризмы коронарных артерий или их ветвей, врожденная гипоплазия всей коронарной системы.

Все указанные формы аномалии коронарных артерий не имеют характерных клинических признаков. Более широкое применение метода коронарографии может способствовать их клиническому распознаванию.

Оценка и диагностическое значение. Изучение коронарограмм и их трактовка требуют навыка. Во всех случаях необходимо сопоставление клинических данных, результатов электрокардиографического исследования и других специальных методов с ангиографическими данными.

**АТЕРОСКЛЕРОЗ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ.** На ангиограммах могут быть выявлены следующие признаки поражения коронарных артерий.

1. Извитость артерий. В норме могут наблюдаться извитые участки артерий. В тех случаях, когда извитость выражена и не зависит от фаз сердечной деятельности, она является признаком патологии. При атеросклерозе наиболее выражена извитость передней нисходящей ветви левой коронарной артерии.

2. Неравномерность диаметра коронарных артерий. В норме артерии постепенно суживаются от центра к периферии. При атеросклерозе наблюдается чередование сужений и расширений коронарных сосудов. Стенозирующий процесс наиболее часто обнаруживается в местах деления сосудов.

3. Неровность контуров коронарных артерий, их изъеденность свидетельствуют об атеросклеротическом поражении.

4. Отсутствие поступления контрастного вещества в одну из артерий и ретроградное заполнение ее через коллатерали указывают на полную закупорку артерии.

Источником ошибок при интерпретации коронарограмм может служить недостаточное контрастирование артерий.

**Показания к назначению коронарографии.** Прижизненная вазография коронарных артерий относится к числу наиболее сложных и ответственных ангиографических исследований, связанных с возможностью развития тяжелых осложнений. Поэтому коронарография должна производиться по строгим показаниям. Основным показанием к производству коронарографии должно служить наличие тех форм патологии коронарных сосудов, которые могут быть подвергнуты хирургическому лечению в условиях специализированного кардиохирургического центра. К ним относятся: сегментарные окклюзии коронарных артерий, аневризмы и артерио-венозные свищи коронарных сосудов. Коронарографии должна предшествовать всесторонняя оценка других методов исследования, позволяющих определить функциональные возможности миокарда и высказать предположение о наличии заболевания, требующего применения коронарографии.

## 2. Функциональное состояние сосудов большого круга кровообращения

### Контрастное исследование аорты и артерий

Контрастное рентгенологическое исследование сосудов — **ангиография** — применяется для изучения сосудистого русла при различных патологических процессах, в частности при нарушении проходимости сосудов, вызванной атеросклерозом, тромбозом или артериитом, для определения точной локализации и распространенности патологического процесса и степени компенсации нарушенного кровообращения.

**Нарушение** проходимости сосуда сопровождается обычно развитием путей окольного кровообращения — коллатералей, обеспечивающих функциональную компенсацию нарушенного кровотока в магистральном сосуде и сохранение структуры того или иного органа. Ангиографическое изучение степени развития коллатерального кровообращения служит для оценки прогноза заболевания и выбора метода лечения.

Другой вид патологии сосудов — **расширение** или выпячивание стенки сосуда на ограниченном участке — аневризма, также сопровождается нарушением кровотока.

Ангиографическая констатация этих патологических процессов основывается в основном на морфологических признаках, но в то же время дает важнейшие сведения о нарушении функции сосуда. Проводимое при ангиографии исследование скорости кровотока, изучение артериальной, венозной и капиллярной фазы циркуляции в паренхиматозных органах открывают большие возможности для изучения функции некоторых органов, в частности почек, легких, печени.

Введение в сосудистое русло контрастных веществ, не проницаемых для рентгеновых лучей, позволяет получить изображение различных отделов сосудистой системы и судить о функциональных и анатомических изменениях в пределах исследуемого участка. В зависимости от задач исследования и анатомического расположения сосуда применяется серийная рентгенография в момент введения контрастного вещества или производятся одиночные снимки. В аорте и магистральных артериях, где скорость кровотока высока, лучшие результаты могут быть получены при серийной рентгенографии. Для периферических сосудов достаточно производства одиночных снимков во время введения в сосуд контрастного вещества.

**Контрастные вещества**, применяемые для ангиографии, должны отвечать следующим требованиям: 1) иметь хорошую рентгеноконтрастность, 2) не оказывать вредного влияния на клеточный и химический состав крови, 3) не повреждать сосудистую стенку и другие ткани.

Используемые в настоящее время контрастные материалы содержат 3- и 4-атомные органические соединения йода (диэтаноламиновые и диэталаминовые соли 3,5-дийод-4-пиридин-уксусной кислоты или трийодбензойной кислоты). Широко апробированы и доступны контрастные вещества, обладающие высокой рентгеноконтрастностью и малой токсичностью: дийодон, трийотраст, гипак, урографин и др. Однако при введении их в сосудистое русло возможны общие и местные реакции, которые могут быть сведены к минимуму при соблюдении мер предосторожности. Доза контрастного вещества не должна превышать 1 мл на 1 кг веса взрослого и 1,5 мл на 1 кг веса ребенка.

**Ход исследования.** Перед ангиографическим исследованием необходимо определить индивидуальную чувствительность больного к контрастному веществу.

**Методика определения:** накануне или утром в день исследования больному внутривенно вводят 2 мл контрастного вещества. При появлении патологической реакции — крапивница, кожный зуд, отеки, насморк, тахикардия, понижение артериального давления — ангиография противопоказана из-за возможности развития тяжелых осложнений.

Контрастному исследованию могут быть подвергнуты при соответствующих показаниях аорты, периферические и органные артерии, вены.

### Исследование грудного отдела аорты и ее ветвей

**Методика:** контрастное вещество может быть введено в аорту различными методами.

1. Метод Ишикава: производится обнажение периферической артерии (бедренной, плечевой или сонной). Артерию вскрывают поперечным разрезом, в нее вводят зонд соответствующего диаметра

и продвигают в аорту. Под экраном устанавливают конец зонда в восходящей аорте и производят инъекцию контрастного вещества. После окончания исследования зонд удаляют, на артерию накладывают боковой шов, рану мягких тканей зашивают.

2. Чрескожная ретроградная катетеризация аорты. Для данного метода, получившего наиболее широкое распространение, необходим набор рентгеноконтрастных зондов с металлическими проводниками и специальные иглы. Под местной инфильтрационной анестезией производится чрескожная пункция бедренной артерии на уровне пупартовой связки. Удалив из иглы мандрен и убедившись в том, что конец иглы находится в просвете артерии,

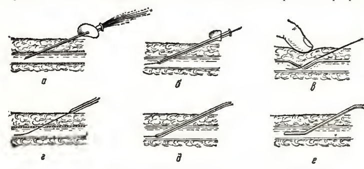



Рис. 45. Чрескожное зондирование по методу Зельдингера.
а — пункция бедренной артерии; б — через иглу в артерию введен металлический проводник; в — игла удалена; г, д — по проводнику в артерию введен зонд; е — проводник удален.

вводят через иглу в артерию металлический проводник, а иглу извлекают (рис. 45). Затем на проводник насаживают зонд и продвигают в артерию. Далее зонд с проводником вводят в аорту и устанавливают конец его в восходящем ее отделе. Проводник извлекают. Производится инъекция контрастного вещества в количестве 40—50 мл 70% раствора с помощью пневматического шприца под давлением 6 кг/см². После извлечения зонда место пункции прижимают рукой в течение 15 минут.

3. Путем пункции левого желудочка специальной иглой, через которую вводят контрастное вещество.

4. Путем введения контрастного вещества в венозное русло, откуда после прохождения малого круга кровообращения оно поступает в аорту (внутривенная аортография).

При исследовании грудного отдела аорты необходима серийная рентгенография, которая осуществляется на специальных крупнокадровых аппаратах — сериографах (типа «Элема»). Хорошие результаты дает рентгенокинематография на аппаратах с электронно-оптическим преобразователем.

**Показания к аортографии.** Грудная аортография производится по строгим показаниям для уточнения диагностики ряда заболеваний: коарктации аорты, аневризмы, окклюзирующих поражений ветвей дуги аорты, открытого артериального протока, стенозов устья аорты, недостаточности аортальных клапанов. Исследование может произво-

дится также для дифференциальной диагностики опухолей средостения, аномалий расположения дуги аорты.

Ангиографическое изображение грудной аорты зависит от позиции, в которой производится исследование. Лучшей позицией для исследования всех отделов грудной аорты следует считать второе (правое) косое положение больного на столе рентгеновского аппарата. При этом отчетливо выявляется восходящий отдел аорты — участок ее от места выхода из левого желудочка до отхождения плече-головного ствола. Этот отдел длиной 4—6 см, диаметром 2—2,5 см. Следующий отдел — дуга аорты, имеющая форму овала. Ее диаметр 20 мм. От выпуклой части дуги отходят брахиоцефальные сосуды: плече-головной ствол, левая общая сонная артерия и левая подключичная артерия. Устья этих сосудов в зависимости от крутизны изгиба дуги аорты могут располагаться на ограниченном участке или быть удалены друг от друга. Дистальнее отхождения подключичной артерии начинается нисходящий отдел грудной аорты, располагающийся по левому краю позвоночника до диафрагмы.

Диаметр всех отделов аорты примерно одинаков, контуры равномерные, четкие. Отходящие от дуги брахиоцефальные сосуды к периферии постепенно суживаются, имеют также ровные гладкие контуры.

При интерпретации аортограмм принимают во внимание: а) диаметр аорты и ее ветвей, б) наличие сужений или расширений, в) контуры аорты и ее ветвей, г) равномерность заполнения контрастным веществом и время заполнения, интенсивность контрастирования, д) наличие коллатералей, время их заполнения и исчезновения контрастного вещества.

*Патологические изменения грудного отдела аорты*

Полным перерывом контрастированного просвета аорты сопровождается только коарктация аорты — врожденное заболевание, характеризующееся наличием регионарной гипертонии верхней половины туловища и относительной гипотонией нижней половины туловища. Сужение или полный перерыв просвета аорты при коарктации наиболее часто локализуется в области перешейка аорты, т. е. несколько дистальнее отхождения левой подключичной артерии. В 3% обнаруживается коарктация аорты атипичной локализации, располагающаяся на протяжении нисходящего отдела грудной аорты или в ее брюшном отделе. Коарктация аорты может быть неполной и полной. При неполном закрытии просвета аорты выявляется конусовидное сужение в области перешейка, расширение левой подключичной артерии, выраженное расширение постстенотического отдела аорты, в котором долго задерживается контрастное вещество. Нередко в постстенотическом отделе образуется аневризма. При полной коарктации обычно выявляются резко расширенные коллатеральные сосуды (внутренние грудные артерии, межреберные артерии и другие пути). Постстенотический отдел аорты заполняется контрастным веществом медленно, он обычно не расширен. Наблюдается поступление контрастного вещества по коллатеральным сосудам в нисходящую аорту дистальнее коарктации и депонирование контрастного вещества.

Неравномерное сужение просвета нисходящей грудной аорты на значительном протяжении с изъеденностью контуров сосуда, не сопровождающееся развитием обильной коллатеральной сети, свидетельствует о гипоплазии грудной аорты, часто сочетающейся с аортитом.

Расширение аорты в любом отделе, выходящее за пределы относительных показателей ее нормального диаметра, свидетельствует о наличии аневризмы. Размеры и форма расширений аорты могут варьировать в широких пределах, нередко аневризмы достигают больших размеров. Различают веретенообразные и мешотчатые формы аневризм. Истинные размеры мешотчатых аневризм аорты редко соответствуют их величине по ангиографическому изображению, так как в полости аневризмы обычно располагаются тромботические массы. При локализации аневризмы в области дуги аорты на ангиограммах выявляются смещение устьев брахицефальных сосудов, их перегибы или сужения. В полости аневризмы контрастное вещество задерживается долго. Неровность контуров аневризматического мешка свидетельствует о наличии тромбов.

Характерные ангиографические данные наблюдаются при расслаивающей аневризме (гематоме) аорты. Основной просвет аорты неравномерно сужен, параллельно ему проходит ложный канал, заполненный контрастным веществом и отделенный от основного просвета аорты узкой тенью стенки аорты.

**Окклюзии и стенозы ветвей дуги аорты** — безымянной, сонной и подключичной артерий — характеризуются отсутствием поступления контрастного вещества в одну из названных артерий при ее полной закупорке. Стеноз устья сосуда, неравномерность контрастирования, наличие краевых дефектов наполнения и извитость указывают на атеросклеротическую природу поражения. Следует отметить, что не всякий стеноз брахицефальных сосудов может иметь функциональное значение, т. е. вызывать нарушения кровотока.

Наиболее достоверно функциональное значение стеноза в том случае, когда он сопровождается развитием коллатерального кровообращения или компенсаторным расширением другого магистрального сосуда, участвующего в кровоснабжении ишемизированной области. Так, при стенозировании сонных артерий может наблюдаться расширение позвоночных артерий, которые благодаря обширным анастомозам обеспечивают кровоток в бассейне пораженных сосудов.

Вторым важным признаком функционального значения сужения артерий служит наличие постстенотического расширения.

Коллатеральное кровообращение при окклюзиях брахицефальных сосудов может осуществляться за счет экстракраниальных анастомозов между сонными и позвоночными артериями. Большое значение имеют анастомозы виллизиева круга.

В ряде случаев коллатеральный кровоток осуществляется в ретроградном направлении и вызывает в свою очередь нарушения мозгового кровообращения. В последние годы описан новый синдром ретроградного кровотока по позвоночной артерии при окклюзии проксимального отдела подключичной артерии (Subclavian steal syndrome; Reivich и др., 1961). При проксимальной окклюзии подключичной артерии давление в ее дистальном отделе снижается. Кровь по позвоночной артерии в силу разницы давления течет ретроградно. На ангиограммах в этих случаях видно ретроградное поступление контрастного вещества в подключичную артерию.

### Исследование брюшной аорты и ее ветвей

**Методика.** Исследование производится на сериографе или обычном рентгеновском аппарате. Для введения контрастного вещества в брюшную аорту применяются следующие методы.

**Транслюмбальная пункция аорты.** Больного укладывают на рентгеновском столе животом вниз. Место пункции левой поясничной области определяют, отступя на 8—10 см от линии остистых отростков и ниже края XII ребра на 2 см. Под местной анестезией специальная игла диаметром 1,8 мм направляется под углом 60° к горизонтальной плоскости больного. В зависимости от необходимого уровня введения контрастного вещества конец иглы направляют на тело позвонка, соответствующее заданному уровню. Различают «верхнюю» и «нижнюю» пункцию аорты по отношению к почечным артериям. Верхняя пункция аорты производится на уровне XI — XII грудного позвонка, нижняя пункция — на уровне II — III поясничного позвонка.

Продвижение иглы на заданный уровень контролируется снимком. Прокол аорты дает характерное ощущение, из иглы появляется струя алой крови. Соединив иглу со шприцем посредством переходной трубки с краном, вводят 5 мл контрастного вещества в аорту и делают снимок для контроля за положением иглы. Затем вручную или пневматическим шприцем вводят контрастное вещество в количестве 20—40 мл. Для исследования брюшной аорты следует применять 70% раствор контрастного вещества. При введении контрастного вещества производят серию снимков или одиночный снимок. В последнем случае предпочтительнее применить длительную экспозицию до $2^1/_2$ секунд при фокусном расстоянии 10 см, 90 кв, 50 ма. При повторном введении контрастного вещества может быть произведена артериография нижних конечностей.

Иглу извлекают из аорты и оставляют в глубине для эвакуации крови, поступающей из прокола. После прекращения истечения крови иглу удаляют.

**Метод чрескожного ретроградного зондирования аорты.** Конец зонда устанавливают на нужном уровне или вводят для селективной ангиографии в почечную, чревную, верхнюю брыжеечную артерии. Инъекция контрастного вещества производится вручную или пневматическим шприцем.

Полученные аортограммы изучают в отношении формы аорты и ее ветвей, интенсивности контрастного столба, контуров сосудов и их диаметра.

Нормальная брюшная аорта на ангиограммах представляет контрастный столб цилиндрической формы, суживающийся в дистальном направлении конусовидно. Ниже уровня отхождения почечных артерий аорта заметно суживается. Это необходимо иметь в виду, чтобы не принять норму за патологию. Диаметр брюшной аорты ниже почечных артерий в среднем составляет 17 мм. Аорта делится на общие подвздошные артерии, которые расходятся под острым углом.

Изменение контуров аорты, неровность или фестончатость и дефекты наполнения по краям сосудов являются начальными признаками атеросклероза аорты и ее ветвей. Дефекты наполнения по краям аорты повторяют форму и величину атеросклеротической бляшки, выступающей в ее просвет. Увеличение угла расхождения подвздошных артерий, их извитость и неравномерность контуров с чередованием суженных и расширенных участков указывают на атеросклеротическое поражение сосудов и нарушение кровотока. При локализации атероматозных изменений и тромбоза на задней стенке аорты и ее бифуркации ширина тени контрастного столба не будет изменяться, контуры будут ровными. В этих случаях признаком поражения аорты служит неравномерность тени из-за различной толщины слоя контрастного вещества на пути рентгеновых лучей. Резкое нарушение кровотока вызывают окклюзии

бифуркации аорты и подвздошных артерий. Степень сужения сосуда может быть различной. Различают полные и неполные окклюзии брюшной аорты. При полной окклюзии виден обрыв тени контрастного вещества в виде культи неправильной формы.

Контрастное вещество через системы расширенных, развитых коллатеральных сосудов поступает в дистальные отделы сосудистого русла.

Неполная окклюзия может быть сегментарной или распространяться на значительном протяжении по ходу сосуда. Нарушение кровотока вызывает окклюзии более 60% просвета сосуда. Важным признаком нарушения кровотока и функционального значения стеноза брюшной аорты и ее ветвей служит развитие коллатералей, указывающих на недостаточность притока крови и необходимость его компенсации.

Клинические проявления окклюзионного процесса в брюшной аорте и подвздошных артериях известны в литературе как синдром Лериша. Чаще всего данный синдром обусловлен атеросклеротическим процессом, который в 70—80% начинается в области развилки общих подвздошных артерий и распространяется проксимально на область бифуркации аорты. Реже облитерация аорты развивается в связи с аортитом, другими процессами воспалительного происхождения или на почве предшествовавшей эмболии. Дифференциальная диагностика различных по этиологии окклюзирующих процессов по ангиографическим признакам представляет значительные трудности. Для атеросклероза характерны распространенность поражения и множественность окклюзий, неровность, изъеденность контуров сосудов. Для эмболии характерно полное закрытие просвета в области бифуркации аорты и отсутствие признаков распространенного поражения стенок аорты и подвздошных артерий. Кроме того, в далеко зашедших фазах атеросклеротического процесса в стенке аорты и подвздошных артерий наблюдается отложение солей кальция. На снимках кальциноз аорты и подвздошных артерий выявляется в виде неравномерных полосок по краю контура сосуда.

При атипично расположенной коарктации брюшной аорты в отличие от атеросклероза полная окклюзия аорты располагается выше бифуркации, чаще всего на 1—2 см дистальнее отхождения почечных артерий. Распространенность коарктации может быть различной, но не достигает уровня бифуркации аорты. Со стороны контуров дистальных и проксимальных сосудистых сегментов изменений при коарктации брюшной аорты обычно не отмечается.

Веретенообразное или мешковидное расширение брюшной аорты с неровными фестончатыми контурами, смещением аорты и подвздошных артерий указывает на наличие аневризмы. Аневризмы брюшной аорты, большей частью атеросклеротического происхождения, могут локализоваться дистальнее отхождения почечных артерий или захватывать весь брюшной отдел аорты. Аневризматическое расширение часто распространяется на подвздошные артерии и сочетается с окклюзией этих сосудов. Контуры аневризмы всегда неровные с дефектами наполнения за счет пристеночного тромбоза. При интерпретации ангиограмм следует иметь в виду, что из-за отложения тромбов в полости аневризмы расширение диаметра аорты может отсутствовать и просвет ее будет «нормальным». Однако при этом всегда имеются другие признаки атеросклеротического поражения аорты: неровность контуров, искривление аорты, деформация бифуркации аорты и подвздошных артерий. Во всех сомнительных случаях необходимо сопоставлять

клинические даииые с ангиографическими: основным признаком аневризмы служит наличие пульсирующего образования в брюшной полости.

## Исследование артерий нижних конечностей

**Методика.** Различают открытую и закрытую артериографию нижних конечностей. Открытая артериография выполняется путем обиажения бедренной артерии на уровне пупартовой связки. В обиаженную артерию путем пункции вводят контрастное вещество и производят снимки. Закрытая артериография: определяют пульсацию бедренной артерии ниже пупартовой связки и после местной анестезии новокаином производят пункцию артерии иглой диаметром 1,2 мм. Из иглы извлекают мандрен. При попадании в просвет артерии из иглы ритмичной сильной струей выбрасывается кровь. Иглу посредством полиэтиленовой трубки — переходника соединяют с шприцем. В артерию вводят 10 мл 0,25% раствора новокаина. С максимальной быстротой вводят в артерию 20 мл 50% контрастного вещества и производят снимки. После удаления иглы место пункции прижимают рукой в течение 10 минут.

Рентгенологическая методика может быть различной: одиночный снимок, сериография, скенография.

Одиночный снимок производится спустя 6 секунд от начала введения контрастного вещества. Для исследования всей конечности используют кассету длиной 90 см и два рентгеновских аппарата, один из которых снимает бедро, второй — голень. Во время введения первых 10 мл контрастного вещества снимают бедро, затем после окончания инъекции вторым аппаратом снимают голень. Для получения хороших снимков рекомендуется определять время циркуляции крови от корня бедра до пальцев при помощи введения хлористого кальция. В норме чувство жара после введения хлористого кальция отмечается в пальцах конечности через 6—8 секунд. При наличии окклюзии бедренной артерии время циркуляции удлиняется и может достигнуть 20—30 секунд. Лучшие результаты дает серийная вазография всей конечности, которая производится на специальных ангиографических приставках, снабженных кассетами длиной 90 см.

**Показания** к артериографии сосудов нижних конечностей возникают при органических и функциональных заболеваниях сосудов, таких, как облитерирующий атеросклероз и облитерирующий эндартериит, эмболия, артерио-венозный свищ и т. д.

**Интерпретация полученных данных.** Бедренная артерия является непосредственным продолжением наружной подвздошной артерии. Начинаясь на уровне пупартовой связки, она в верхней и средней трети бедра располагается медиально от бедренной кости. На уровне нижней трети бедра артерия делает изгиб и ее тень накладывается на тень кости. Диаметр бедренной артерии составляет 9—10 мм, контуры на всем протяжении гладки. В дистальном направлении артерия постепенно суживается и в нижней трети бедра ее диаметр равен у взрослого человека 5—6 мм. Разветвления бедренной артерии отходят под острым углом, имеют прямолинейный ход и постепенно суживаются в дистальном направлении. Основной ветвью бедренной артерии является глубокая артерия бедра, которая отходит на уровне головки бедренной кости от латеральной ее поверхности. На уровне щели коленного сустава

бедреиная артерия переходит в подколениую артерию. Диаметр последней составляет 5—6 мм, ее ветвями являются передняя и задняя большеберцовая артерии. Эти артерии отдают иа голени ряд мелких мышечных ветвей, к периферии их диаметр постепенно уменьшается.

Неравномерность контрастирования бедренной артерии, налнчие единичных дефектов наполнеиия по краям, чередующнхся с расширением просвета на отдельных участках, извилнстый ход артерии свидетельствуют о начальных атеросклеротнческнх измененнях бедренной артерии. Прекращение заполнения контрастным веществом — полный блок сосуда — наиболее часто обиаруживается иа границе средней и нижней трети бедренной артерии, т. е. на уровне гунтерова канала. В этой области обычно начинается процесс облитерации бедренной артерии. Тромб распространяется в проксимальном направленин до места отхождения глубокой артерии бедра. Кровообращение конечности прн этом осуществляется через глубокую артерию бедра и ее анастомозы с артериями голени. На снимках выявляется расширенная глубокая артерия бедра и сеть штопорообразно нзвитых коллатералей, по которым контрастное вещество поступает в подколенную артерию и ее ветви на голени.

Для облитерирующего эндартериита более характерны закупорка иа уровне подколенной артерии и поражение ее основных ветвей на голени. Артерии голени резко сужены, штопорообразио извнты, выявляется сеть мелких коллатеральных сосудов.

Для эмболии бедренной илн подколениой артерии характерен обрыв тени сосуда в виде слегка округлой культи без заполнения коллатералей, которые находятся в состоянии спазма. Обычно редко удается получить изображение дистального сосудистого русла. При эмболии отсутствуют также изменения проксимального отрезка сосуда в виде иеровиости контуров.

Артерио-венозные свищи бедреиной артерии травматического происхождения имеют характерную карту. Приводящий отрезок артерии обычно расширен, контрастное вещество на первых секундах быстро заполняет расширенную вену н продвигается по ней в проксимальном направленин. Обычно диаметр прнводящего отрезка артерии соответствует диаметру артерио-венозного соустья. Прн врожденных множественных артерио-веиозных свищах (синдром Паркс — Вебера) ангиографическая картина менее характерна. Непосредственное сообщение артерии с веной редко удается увидеть. О наличии множественных артерио-венозиых соустий врожденного генеза можно судить лишь по косвенным признакам, таким, как расширение диаметра бедренной артерии и ее ветвей, обилию разветвлений бедренной артерии. Для уточнения диагноза в этих случаях целесообразно исследовать артерио-венозную разницу в содержании кислорода на здоровой и пораженной коиечностях.

### Сфигмография

**Принцип** метода. Методика обеспечивает получение разнообразной ииформации о функциональном состояиии артериальных сосудов большого круга кровообращения. В ее основе лежит графическая регистрация колебаний артериальной стеики, возникающих при распространении по сосудам волны повышения давления. Запись артериального пульса позволяет рассчитывать ряд физиологических показателей, таких, как скорость распространения пульсовой волны по сосудам

эластического и мышечного типов, модуль объемной упругости и эластическое сопротивление артериальной системы. Ценные сведения для диагностики дает исследование формы пульсовой волны.

**Техника сфигмографии и методика сфигмографического исследования. Аппаратура.** Современные сфигмографы состоят из преобразователя механических колебаний сосудистой стенки в электрические сигналы, усилителя этих сигналов и регистратора. В качестве преобразователей применяются тензометрические, емкостные, индуктивные и пьезокристаллические датчики. В качестве усилителя и регистратора в практических условиях может быть использован обычный электрокардиограф, на вход которого подается сигнал от воспринимающего устройства сфигмографа. Специальными приборами для регистрации различных сфигмограмм являются механокардиограф системы Н. Н. Савицкого, двухканальная сфигмографическая приставка к пятиканальному электрокардиографу ЭКГ-01 фирмы «Орион», специальная портативная приставка завода «Красногвардеец» и др.

Различают прямую и объемную сфигмографию. С помощью **прямой сфигмографии** непосредственно регистрируются колебания сосудистой стенки любой поверхностно расположенной артерии, вызванные прохождением по ней пульсовой волны. Восприятие этих колебаний осуществляется либо с помощью пеллота, либо с помощью воронки, накладываемых непосредственно на артерию. В последнем случае предусматривается воздушная трансмиссия.

**Объемная сфигмография**, возникшая на базе плетизмографии, регистрирует суммарные колебания сосудистой стенки, преобразованные в колебания объема исследуемого участка тела (например, руки). Регистрация объемной сфигмограммы осуществляется с помощью резиновых манжет, накладываемых обычно на любой участок конечности. Ширина манжет должна быть не менее 10 см, а длина соединительных трубок не должна существенно превышать 1 м.

Прямая и объемная сфигмограммы одного и того же участка сосудистой системы принципиально не отличаются друг от друга. Объемная сфигмография применяется для регистрирования кровотока в конечностях, она позволяет зарегистрировать пульсацию на любом уровне конечности, в то время как прямая сфигмография позволяет регистрировать пульсовые кривые лишь в определенных точках руки и ноги.

**Нормальная сфигмограмма.** Форма пульсовых волн, зарегистрированных с разных участков сосудистой системы, существенно отличается друг от друга. Различают центральные и периферические сфигмограммы. К первым относятся сфигмограммы сонных, подключичных артерий и дуги аорты. К периферическим относят сфигмограммы бедренной, лучевой и локтевой артерий, а также объемные сфигмограммы верхних и нижних конечностей.

**Сфигмограмма является циклически повторяющейся** с каждым сердечным сокращением кривой. Каждый такой цикл начинается крутым подъемом ($c - d$ на рис. 46), обозначаемым как анакрота пульсовой волны. Достигнув своей вершины, пульсовая волна начинает снижаться (катакротическая часть пульсовой волны $d - f$ на рис. 46). Катакрота обычно не достигает базисной линии, прерываясь второй положительной волной, обозначаемой как дикротическая ($h$ на рис. 46). Такая простая форма пульсовой волны характерна для периферических сфигмограмм. Центральная сфигмограмма отличается от нее наличием преанакротического колебания ($a - b - c$), более крутой анакротой,

присутствием так называемой инцизуры ($e - f - g$) и чрезвычайно незначительным дикротическим повышением.

**Скорость распространения пульсовой волны.** Скорость распространения пульсовой волны является реальным показателем упруго-вязкого состояния артерий. Для расчета скорости распространения пульсовой волны в аорте можно пользоваться двумя способами. Классическая методика предусматривает синхронную регистрацию сфигмограмм сонной и бедренной артерий. Скорость распространения пульсовой волны рассчитывается по формуле:

$$C_a = \frac{L}{\Delta t},$$

где $C_a$ — скорость распространения пульсовой волны в аорте в см/сек, $\Delta t$ — время распространения пульсовой волны, т. е. время отставания пульсовой волны в бедренной артерии по отношению к возникновению ее в сонной артерии, $L$ — длина аорты.

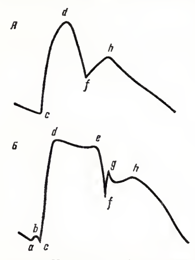



Рис. 46. Нормальные сфигмограммы периферических (*А*) и центральных (*Б*) сосудов.

Эта величина рассчитывается следующим образом: с помощью сантиметровой ленты по передней поверхности тела лежащего человека измеряется расстояние от ямки на рукоятке грудины до пульсового приемника, расположенного на бедренной артерии ($l_1$), проводя ленту вначале строго параллельно продольной оси тела, а начиная от пупка — под некоторым углом к ней. Далее определяется расстояние от той же самой точки до первого приемника, расположенного на сонной артерии ($l_2$).

Однако поскольку в сонной артерии направление распространения пульсовой волны противоположно тому, какое имеет место в аорте, то действительное расстояние ($L$) будет короче суммы $l_1 + l_2$ на удвоенное расстояние от ямки на рукоятке грудины до приемника на сонной артерии ($l_2 \cdot l_2$). Таким образом:

$$L = (l_1 + l_2) - 2 \cdot l_2 = l_1 - l_2.$$

Получаемая таким образом величина соответствует скорости распространения пульсовой волны преимущественно в нисходящей аорте и имеет нормальные колебания от 4,5 до 8 м/сек.

Способ В. Л. Карпмана и М. А. Абрикосовой позволяет оценивать скорость распространения пульсовой волны во всей аорте. В этом случае на одной ленте фотобумаги синхронно регистрируются сфигмограммы сонной и бедренной артерий и фонокардиограмма. Расчет скорости распространения пульсовой волны в аорте осуществляется

по формуле:

$$C_{a1}=\frac{L_1}{\Delta t+\Delta t_1},$$

где $C_{a1}$— скорость распространения пульсовой волны во всей аорте, $L_1$— длина всей аорты, рассчитываемая от полулунных клапанов до места регистрации пульса на бедренной артерии, $\Delta t$— время распространения пульсовой волны между сонной и бедренной артериями (см. выше) и $\Delta t_1$— временной интервал между началом II тона на фонокардиограмме и точкой $f$ на сфигмограмме сонной артерии (время распространения пульсовой волны по восходящей аорте). $L_1$ в данном случае вычисляется как сумма $l_0+l_1$, где $l_0$— расстояние от нижнего края III ребра слева от грудины (место проекции полулунных клапанов на грудную стенку) до ямки на рукоятке грудины, а $l_1$— расстояние грудина — пупок — пупартова связка, измеряемое аналогично тому, как мы указывали выше.

Скорость распространения пульсовой волны в аорте зависит от многих факторов, среди которых особое внимание следует уделить возрасту исследуемого и величине артериального давления. Для оценки зависимости величины этого показателя от возраста используется формула М. А. Абрикосовой и В. Л. Карпмана:

$$C_a=0{,}1\cdot B^2+4\cdot B+380,$$

где $C_a$ — скорость распространения пульсовой волны в аорте в см/сек, $B$ — возраст исследуемого в годах.

Применение этой формулы в клинической практике показало, что уклонение величин, обнаруженных при исследовании больных, не превышающее $\pm 80$ см/сек, составляет зону нормальных колебаний.

Определение скорости распространения пульсовой волны в сосудах мышечного типа сравнительно просто и осуществляется путем синхронной регистрации сфигмограмм на плече и нижней трети предплечья или на бедре и нижней трети голени. Наряду с этим в клинической практике для исследования скорости распространения пульсовой волны по сосудам руки используется и синхронная запись прямых сфигмограмм сонной и лучевой артерий.

**Упругие свойства артерий.** Количественный анализ упругости артериальных сосудов осуществляется с помощью двух показателей. Один из них — модуль объемной упругости сосудов — рассчитывается по формуле:

$$K=\rho C_a^2,$$

где $K$ — модуль объемной упругости, $\rho$ — плотность крови и $C_a$— скорость распространения пульсовой волны в аорте. Нормальные значения модуля объемной упругости колеблятся от 150 000 до 200 000 дин/см².

Другим показателем упругости артериальной системы является коэффициент эластичности по Франку, называемый также эластическим сопротивлением артериальной системы. Этот показатель рассчитывается по двум очень близким между собой формулам Вецлера — Богера:

$$E_0=\frac{4{,}24\cdot C_a}{Q\cdot T_{fem}}$$

и Бремзера — Ранке:

$$E_0=\frac{2\cdot 12\cdot C_a}{Q\cdot S},$$

где $E_0$ — эластическое сопротивление артериальной системы, $C_a$ — скорость распространения пульсовой волны в см/сек, $Q$ — поперечное сечение аорты, определяемое по таблицам Тома, Суттера или Фрухта, $T_{fem}$ — основное колебание артериальной системы, определяемое по кривой бедренного пульса, и $S$ — длительность фазы изгнания, определяемая по сфигмограмме сонной артерии (интервал $c - e$ на рис. 46).

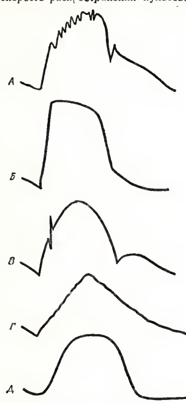


Рис. 47. Схематическое изображение изменений рисунка сфигмограмм в патологии.

*А* — изменение пульса сонной артерии при аортальном стенозе; *Б* — изменения пульса сонной артерии при аортальной недостаточности и при открытом артериальном протоке; *В* — изменение сфигмограммы бедренной артерии при аортальной недостаточности и при открытом артериальном протоке; *Г* — изменение пульса бедренной артерии при коарктации аорты; *Д* — «коллатеральный пульс» при эндартериите.

Нормальные значения эластического сопротивления артериальной системы колеблятся от 1000 до 3000 дин/см².

**ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СФИГМОГРАФИИ.** В клинической практике сфигмография используется для диагностики некоторых заболеваний и для оценки функционального состояния сосудистой системы.

При **аортальном стенозе основным** изменениям подвержены центральные сфигмограммы и в отдельных случаях прямые и объемные сфигмограммы верхних конечностей. Эти изменения (рис. 47) заключаются в резкой деформации и множественной зазубренности анакроты и вершины пульсовых волн, в значительном удлинении времени анакротического подъема, вследствие чего они приобретают вид «петушиного гребня». Скорость распространения пульсовой волны в аорте и коэффициент эластичности при этом пороке сохраняются на нормальных цифрах или несколько снижены по сравнению с возрастными стандартами.

При **недостаточности аортального клапана** резко возрастает амплитуда всех пульсовых волн. Диагностическими признаками при этом пороке сердца могут служить сглаживание или полное отсутствие инцизуры на центральных сфигмограммах (рис. 47) и появление высокочастотной осцилляции на анакроте бедренного пульса и на всех объемных сфигмограммах нижних конечностей (рис. 47). Аналогичные изменения можно наблюдать и при открытом артериальном протоке широ-

кого диаметра при большом сбросе крови из аорты в легочную артерию. При обоих этих заболеваниях закономерно обнаруживается резкое снижение скорости распространения пульсовой волны (до 2 м/сек) и эластического сопротивления артериальной системы.

При гипертонической болезни на сфигмограммах отмечается удлинение времени анакротического подъема с уплощением вершины пульсовых колебаний. При выраженном атеросклерозе аорты периферические сфигмограммы приобретают черты центрального пульса и, в частности, на них отмечается появление инцизуры, в то время как дикротический подъем сглаживается или даже полностью исчезает. При обоих этих заболеваниях чаще всего обнаруживается увеличение

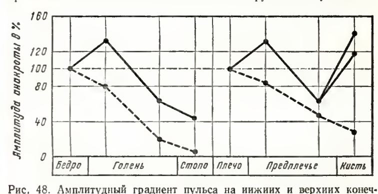



Рис. 48. Амплитудный градиент пульса на нижних и верхних конечностях.

Сплошная линия изображает нормальный амплитудный градиент, пунктирная линия — амплитудный градиент при облитерирующем эндартериите.

скорости распространения пульсовой волны в аорте (до 25 м/сек) и увеличение эластического сопротивления артериальной компрессионной камеры.

При коарктации аорты амплитуда центральных сфигмограмм и объемных сфигмограмм верхних конечностей увеличена, а амплитуда сфигмограмм бедренной артерии и объемных сфигмограмм нижних конечностей понижена. Специфическим признаком подвержена и форма центрального пульса: укорачивается длительность анакротического подъема, отмечается расщепление вершины пульсовой волны. Форма пульсовых волн верхних конечностей за счет увеличения упругости сосудистой стенки становится близкой к центральному пульсу. На бедренной артерии и объемных сфигмограммах нижних конечностей регистрируются низкоамплитудные куполообразные волны, лишенные дикротического подъема. Подобные изменения обозначаются как «треугольный пульс».

Важное значение имеет сфигмография в диагностике облитерирующего эндартериита и различного рода окклюзий центральных и периферических сосудов.

При эндартериите сфигмографическое исследование позволяет установить уровень поражения сосудов патологическим процессом. Проксимальная граница поражения сосудов обнаруживается благодаря

комплексу изменений сфигмограммы. Так, при этом обычно снижается амплитуда пульсовых волн. В некоторых наиболее тяжелых случаях пульсация сосудов вообще перестает регистрироваться и сфигмограмма приобретает вид прямой линии. В тех случаях, когда коллатеральное кровообращение оказывается достаточно развитым, на сфигмограммах регистрируется так называемый коллатеральный пульс. Характерным для него являются чрезвычайно низкая амплитуда, пологость контуров, куполообразность сфигмической волны и отсутствие дикротии. При начальных формах эндартериита изменения рисунка пульсовых волн могут отсутствовать, однако при этом уже обнаруживаются изменения амплитудного градиента пульса (кривая изменения амплитуды пульсовых волн на протяжении конечности, выраженной в процентах по отношению к амплитуде пульсовых волн, зарегистрированных на бедре или плече) (рис. 48).

При окклюзионных заболеваниях крупных сосудов эластического и мышечного типа различного происхождения, а также при тромбоэмболиях сфигмография является ценным диагностическим методом. Она позволяет устанавливать место нарушения кровотока в сосуде и степень развития коллатерального кровообращения.

### Реография (импеданцплетизмография, электроплетизмография)

**Принцип метода.** Реография — бескровный метод исследования кровообращения, основанный на графической регистрации изменения электрического сопротивления живых тканей во время прохождения через них электрического тока. Увеличение кровенаполнения сосудов во время систолы приводит к уменьшению электрического сопротивления исследуемых отделов тела.

Реография отражает изменение кровенаполнения исследуемой области тела (органа) в течение сердечного цикла и скорость движения крови в сосудах. В зависимости от расположения электродов различают грудную (реографию легкого, реокардиографию, реографию печени, мозга (реоэнцефалография), реографию верхних и нижних конечностей (плечи, предплечья, бедра, голени, пальцы кистей и стоп) и др. Для регистрации реограмм используются приборы реографы, основной частью которых является мост переменного тока. К одной из диагоналей моста подключается генератор переменного тока (с частотой порядка 50 000 периодов в секунду), а в другую усилитель с регистратором. Пациент включается в одно из плечей моста, а в противоположном плече установлен регулятор баланса (переменное сопротивление и переменная емкость). Изменяемая часть сопротивления исследуемого отдела тела человека вследствие изменения кровенаполнения во время сердечного сокращения составляет около 0,05—0,1% от общего сопротивления. Для калибровки кривой по амплитуде используется калибровочный импульс, который получается при разбалансе моста на 0,05—0,1 ома. Одновременно с основной реограммой регистрируется и первая производная — дифференциальная реограмма, характеризующая угол наклона восходящей части кривой. Дифференциальная реограмма дает возможность судить об изменении скорости кровенаполнения сосудов по изменению конфигурации кривой, а также определить некоторые количественные показатели, в частности скорость изменения наполнения сосудов в разные фазы систолы. Дифференциальная реограмма предоставляет дополнительные данные для оценки сократительной функции

миокарда и сосудистого тонуса. При изучении перераспределения крови при различных заболеваниях желательна одновременная запись различных отделов сердечно-сосудистой системы с помощью многоканальных реографов (двух- и четырехканальных).

### Грудная реография (реография легкого)

**Ход исследования.** Медиальные грудные реограммы регистрируются при наложении электродов по среднеключичной и лопаточной линиям на уровне IV грудного позвонка (активный электрод размером 3×4 см, индифферентный электрод 6×10 см) и отображают главным образом изменение кровенаполнения центральных отделов легких; латеральные грудные реограммы отображают изменение кровенаполнения преимущественно периферических отделов легких при положении электродов (2×2,5 см) по передней и задней подмышечным линиям (третье межреберье и др.).

Грудные реограммы, полученные при описанном положении электродов, более точно характеризуют изменение кровообращения в легких по сравнению с так называемыми реокардиограммами, регистрируемыми при наложении электродов на область верхушки сердца и на правое плечо или на правую лопатку.

**Интерпретация полученных данных.** На грудных основных реограммах здоровых лиц (рис. 49) систолическая волна $S$ отображает преимущественно наполнение легочной артерии и ее ветвей, а диастолическая $V$ — изменение наполнения легочных вен в связи с изменением давления в левом предсердии. В патологических условиях изменение кровенаполнения легочных вен может приводить к повышению диастолической волны и оказывать влияние на конфигурацию систолической волны (систоло-диастолическое плато).

На дифференциальной грудной реограмме различают пресистолическую волну $P_1$, характеризующую скорость изменения кровенаполнения вен грудной клетки вследствие сокращения предсердий; началу фазы наполнения легочной артерии на грудной реограмме соответствует точке $a_1$, вершина дифференциальной реограммы (точка $b_1$) указывает на максимальную скорость наполнения сосудов легких в фазу быстрого систолического кровенаполнения легких и соответствует точке перехода $b$ от более крутой к более пологой части восходящего колена на основной реограмме. Затем следует резкое падение кривой в связи с быстрым уменьшением скорости наполнения в фазу медленно систолического кровенаполнения легкого. В точке $C_1$, где кривая пересекает изоэлектрическую линию, эта скорость равна нулю (изоэлектрическая линия на дифференциальной реограмме определяется проекцией вершин $C$ основной реограммы на дифференциальную кривую).

Дальнейшее снижение кривой отражает уменьшение кровенаполнения сосудов легких вследствие преобладания оттока крови над притоком: волна $V_1$ отражает изменение скорости наполнения легочных вен (преобладание притока над оттоком) во время диастолы. Чтобы получить скорость наполнения в любой момент времени, необходимо знать, чему соответствует 1 мм отклонения по вертикали на дифференциальной кривой. Для этого необходимо использовать основную реограмму, выбрав на ней участок с возможно более постоянной крутизной и построить треугольник $ABC$, гипотенуза которого является касательной с точкой максимальной крутизны $b$, а катеты $BC$ и $AB$ проводят произ-

вольно. В этом треугольнике легко найти tg угла $BAC$, зная $AC$ в секундах и $BC$ в омах. ($BC$ мм $\times \frac{0{,}1 \text{ ом}}{K \text{ мм}}$), где $K$ — калибровочный импульс, полученный при разбалансе моста реографа на 0,1 ома

$$\operatorname{tg} < BAC = \frac{BC \text{ ом}}{AC \text{ сек}}.$$

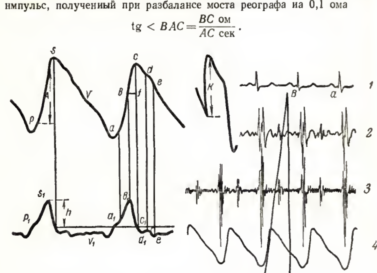


Рис. 49. Синхронная запись грудной медиальной реограммы правого легкого и кривой давления в легочной артерии у больного Б., 37 лет, с незначительно выраженными признаками нарушения гемодинамики в малом круге.

*1* — электрокардиограмма (II отведение); *2*, *3* — фонокардиограммы; *4* — основная грудная реограмма; *5* — дифференциальная грудная реограмма; *6* — кривая давления в легочной артерии; *7* — дифференциальная кривая давления. Слева вверху представлены основная и дифференциальная реограммы легкого в увеличенном масштабе; $K$ — калибровочный импульс.

Тангенс угла наклона кривой в любой момент времени есть скорость в тот же момент времени ($V$ ом/сек). Зная высоту ($h$) точку $b_1$ дифференциальной кривой относительно изоэлектрической линии $C_1C_1$ в мм, можно рассчитать, какой скорости соответствует 1 мм отклонения этой кривой ($N$).

$$N = \frac{V \text{ ом/сек}}{\text{мм}}.$$

Измерив амплитуду в мм дифференциальной кривой в любой момент времени и умножив эту величину иа коэффициеит, получаем скорость в ом/сек в тот же момент времени.

Одновременно с вычислением абсолютных значений скорости изменения электрического сопротивления можно приблизительно вычислить и среднюю скорость в ннтересующих иас иитервалах времени (фазы быстрого и медленного наполнения легкого). Для этого участок кривой основной реограммы, соответствующий данному интервалу времени, можно приближеиио считать отрезком прямой. Найдя тангенс угла ее наклона относительно горизонтали, получают приблизительно среднюю скорость в каждую отдельиую фазу кровенаполнения легкого. Например, для фазы медлеиного иаполиения

$$V_{\text{м.ср.}} = \frac{cf}{bf} \text{ ом/сек.}$$

Установлено, что величина максимальной скорости изменения электрического сопротивления в начале систолы $V_{\text{б. макс.}}$ зависит преимущественно от нарушення сократительной функции миокарда, а также от сосудистого сопротивления и систолического объема сердца, $V_{\text{м. ср.}}$ отражает преимущественно состоянне сосудов легких с малым и средним сечением.

При анализе реограмм используются следующие их свойства:

1. Амплитуда систолической волны, которая характеризуется реографическим индексом $I$, т. е. отношением амплитуды реограммы ($A$ — расстояние по вертикали от начала фазы изгнания до вершииы кривой) в мм к калибровочиому импульсу ($K$) при разбалансе моста реографа иа 0,1 ома

$$I = \frac{A \text{ мм}}{K \text{ мм}}.$$

Реографический индекс $I_1$ прн медиальиом положении электродов; $I_2$— при латеральном положении электродов. В норме $I_1 > 1$; $I_2 > 1$; $\frac{I_1}{I_2} \approx 1$.

2. Характер вершины реограммы.

3. Высота диастолической волны (систоло-диастолическое плато).

4. Временны́е интервалы: $Q - a$ на основной и $Q - a_1$ на дифференциальной — от зубца $Q$ ЭКГ до начала восходящего колена реограммы; в норме $Q - a$ не превышает 0,15 секунды; интервал $A - C$ ($a_1$—$c_1$), выражающий продолжительность максимального кровенаполнения легкого, и интервал $b - f$, отражающий время медленного кровенаполнеиия легкого $\frac{a - c}{RR}$ и $\frac{b - f}{RR}$, где $RR$ продолжительиость сердечного цикла.

5. Максимальная скорость изменеиия электрического сопротивления в фазе быстрого ($V_{\text{б. макс.}}$) систолического наполнения легкого и средняя скорость в фазу медлеиного иаполнения легкого ($V_{\text{м. ср.}}$). В иорме средние величииы для $V_{\text{б. макс.}} = 1{,}9 \frac{\text{см}}{\text{сек}}$; для $V_{\text{м. ср.}} = 0{,}5 \frac{\text{см}}{\text{сек}}$.

Повышение давлеиия в легочной артерии сопровождается удлинением интервала $Q - a$ до 0,2 секунды и относительиым удлинеиием фазы медлениого наполнения легкого по отиошению к сердечному циклу $\frac{b - f}{RR}$, снижеиием средией скорости измеиения электрического сопро-

тивлення в фазу медленного наполнеиня легкого, снижением амплитуды периферической (латеральной) грудной реограммы ($I_2 < I_1$). При хронических заболеваниях легких увеличено отношение $\frac{I_1}{I_2}$. Повышение давления в левом предсердии и легочных капиллярах сопровождается повышением амплитуды диастолической волны на грудных реограммах (систоло-диастолическое плато) вследствие затрудиения опорожнения легочных вен.

**Правожелудочковая недостаточность** отражается снижением максимальной скорости изменения электрического сопротивления в фазу быстрого систолического наполнения легкого и удлинением интервала $Q - a$; **левожелудочковая недостаточность** проявляется повышением амплитуды диастолической волны.

## Реография печени

**Ход исследования.** Регистрация реограммы печени производится с помощью двух электродов размером 6×10 см и 3×4 см. При этом больший электрод накладывается на уровне нижней границы правого легкого между позвоночником и задней подмышечной линией, меньший активный электрод — на уровне реберного края по правой среднинноключичной линии. Исследуемого укладывают в горизонтальном положении и предлагают задержать дыхание на выдохе.

У больных с сердечной недостаточностью отмечается увеличение пресистолической и диастолической волн (систоло-диастолическое плато). При недостаточности трехстворчатого клапана диастолическая волна резко увеличивается.

**При хронических гепатитах** реограммы печени характеризовались снижением амплитуды, появлением систолического плато седловидной формы, горизонтальным или в виде изломанной линии. Снижается максимальная скорость наполнения в фазу быстрого систолического наполнения печени, а также средняя скорость кровенаполнения в фазу медленного систолического наполнения печени. Наиболее выраженные изменения реограмм наблюдаются у больных с циррозом печени.

## Продольная реография конечностей

**Ход исследования.** Реограммы верхних и нижних конечностей (плеча, предплечья и пальцев кистей рук, бедра, голени и пальцев стоп) с одновременной или последовательной записью от более периферических участков к более проксимальным в покое и при функциональных пробах применяются для определения интенсивности периферического кровообращения, степени развития коллатерального кровообращения и локализации процесса при атеросклерозе, эндартериите и болезни Рейно.

**Преимуществом реографической** методики по сравнению с артериографией и осциллографией является возможность с помощью реограмм регистрировать даже небольшие реакции коллатеральных сосудов под влиянием спазмолитических средств, бальнеотерапии, а также при специальных пробах (проба с компрессией и др.). Циркулярные электроды накладываются на проксимальный и дистальный участок исследуемого отдела конечности.

**У больных атеросклерозом** сосудов нижних конечностей снижение интенсивности кровообращения в конечности сопровождалось уменьшением амплитуды реограмм нижних конечностей (снижением реографического индекса), изменением формы кривой в виде закругления вершины, сглаженности диастолических зубцов, снижением максимальной скорости быстрого систолического наполнения и средней скорости медленного систолического наполнения, ослаблением реакции сосудов на сосудорасширяющую пробу с нитроглицерином. Степень развития коллатерального кровообращения оценивается по быстроте появления реограмм и степени повышения амплитуды реограмм после пробы с компрессией (5 минут) и последующей активной гиперемией.

**При эндартериите** патологические изменения реограмм выражены наиболее резко в области пальцев ног, а в более поздних стадиях болезни отмечаются также в области голеней и бедер. При болезни Рейно отмечается снижение амплитуды реограмм пальцев кистей рук, особенно выраженное при холодовой пробе.

## Плетизмография

**Принцип метода.** Плетизмография — регистрация изменений объема органа или части тела, связанных с изменениями кровенаполнения их сосудов. Используется главным образом для оценки сосудистого тонуса.

Существующие способы оценки изменений кровенаполнения связаны или с прямой регистрацией изменений объема (механическая плетизмография), или с регистрацией сопутствующих изменений импеданса (см. ниже) диэлектрических свойств (электроплетизмография), или светопроницаемости тканей (фотоэлектроплетизмография).

**Механическая плетизмография.** Принцип метода основан на свойстве жидкостей и газов сохранять постоянство объема при неизменных температуре и давлении. Основными частями механического плетизмографа являются: сосуд (рецептор), в котором герметизируется исследуемая часть тела; среда, передающая колебания объема (обычно вода или воздух), и регистрирующее устройство с соответствующим датчиком и системой усиления. В зависимости от характера трансмиссионной среды механические плетизмографы делят на три вида — водные, водно-воздушные и воздушные (пневмоплетизмографы).

Практическая несжимаемость жидкости, позволяющая без искажения передавать колебания объема к регистратору объема или колебания давления к упругой мембране манографа,— основное достоинство водной трансмиссии. Приборы с такой трансмиссией имеют основной недостаток — давление на сосуды, оказываемое столбом жидкости в вертикальной манометрической трубке. Регистрация плетизмограммы производится в системе с исходным давлением выше атмосферного, меняющим режим кровотока, особенно в сосудах, где кровяное давление мало (вены, капилляры). Изучение показателей гемодинамики в венах приборами с избыточным давлением в системе более 40 мм вод. ст. следует считать принципиально невозможным. Влияние избыточного давления значительно уменьшается в пальцевых водных плетизмографах с горизонтальной отводящей трубкой.

Другой недостаток водно-передаточных систем — их низкая чувствительность и инерционность, обусловленные массой воды и ее вязкостью. При использовании регистраторов объема большинство систем

с водной трансмиссией имеет весьма низкие частотные характеристики, исключающие регистрацию быстрых изменений кровенаполнения. Известные трудности представляет поддержание в плетизмографе постоянной температуры воды, необходимой для устранения реакции сосудов на изменение температуры среды и режима теплоотдачи.

Передача колебаний объема в водно-воздушных плетизмографах осуществляется последовательно от исследуемого органа воде, от воды — воздуху в трубке, соединенной с манографом. Так как вязкость воздуха ничтожна, соединительные воздухоносные трубки могут иметь малый диаметр. Применение трубок из упругой резины существенно облегчает процедуру исследования. Существует водно-воздушный плетизмограф для ноги, позволяющий работать с неполной гермитизацией системы (Б. Е. Вотчал, В. А. Вальдман). Края плетизмографического рецептора сверху загнуты внутрь, образовавшееся кольцевидное пространство герметизируется водой, для чего уровень ее в сосуде поднимают выше торца загнутых краев. Воздушное пространство соединяется трубкой-регистратором. Из-за неполной герметичности плетизмографа (в пространстве между опущенной в воду ногой и краями сосуда) изменения объема конечности регистрируются лишь частично и тем полнее, чем меньше щель вокруг ноги.

Недостатки плетизмографов с воздушной передачей: большой коэффициент теплового расширения газов, сжимаемость воздуха и необходимость в тщательном соблюдении постоянства температурного режима в системе. Эти недостатки требуют повышенного внимания к условиям регистрации и трактовке результатов.

По сравнению с водными плетизмографами приборы с воздушной трансмиссией имеют преимущество — практическую безынерционность воздушной передачи. Исследуемая часть тела в рецепторе пневмоплетизмографа не подвергается избыточному давлению, и при соблюдении правил герметизации режим кровотока самим исследованием не нарушается. Применение регистрирующих устройств с датчиками—преобразователями механических сигналов в электрические и электронными усилителями позволило создать чувствительные приборы, обладающие высокими частотными характеристиками и удовлетворительной линейностью записи.

## Электроплетизмография

При использовании токов ультравысоких частот проявляются диэлектрические свойства тканей. Ткань вместе с окружающим ее воздухом играет роль диэлектрической прослойки между металлическими электродами, образуя конденсатор, влияя на величину его емкости своей диэлектрической постоянной. Изменения кровенаполнения ткани изменяют емкость этого конденсатора, что и регистрируется (диэлектрография), метод еще недостаточно отработан в медицинской практике. Живые ткани обладают не только омическим, но и емкостным сопротивлением. Их суммарная величина получила название импеданса. Так как кровь — лучший проводник, чем кожа, мышцы, паренхима органов, то увеличение кровенаполнения обычно сопровождается уменьшением импеданса. Регистрация изменений электропроводности лежит в основе импедансной плетизмографии. Метод прост и доступен, имеет преимущество перед механической плетизмографией в том, что измерения импеданса могут производиться на любых участках тела и в любых направлениях в зависимости от взаимного местоположения электродов

и частоты применяемого тока. В трактовке получаемых кривых используют те же критерии, что и при обычных плетизмограммах. Это не всегда правомерно, так как не учитывается влияние на импеданс некоторых факторов. Амплитуда изменений электропроводности за время одного сердечного цикла прямо пропорциональна не только количеству крови, проходящей между электродами, но и величине ее систолического ускорения (т. е. не соответствует амплитуде объемного пульса). На электропроводность тканей влияют также ионный состав межклеточной жидкости, величина гематокрита, химический состав крови и другие факторы. Регистрируемые величины практически невозможно выразить в единицах объема, являющихся основой в оценке результатов плетизмографии. Предлагаемые формулы перевода учитывают только омическое сопротивление и являются весьма приближенными.

### Фотоэлектрическая плетизмография

Светопроницаемость живых тканей зависит от многих факторов, однако на коротких отрезках времени ее изменения связаны в основном с количеством крови и степенью ее насыщения кислородом. Если исключить влияние второго фактора, то при помощи фотоэлемента можно регистрировать только изменения светопроницаемости, связанные с изменениями кровенаполнения. Это положено в основу метода фотоэлектрической плетизмографии.

Метод правильнее называть **денсографией.** Фактический объем ткани, подвергаемой просвечиванию, трудно определим, а результаты, полученные в «фильтровых единицах», выразить в единицах объема практически невозможно. Трудности оценки кривых связаны также с тем, что зависимость светопроницаемости от кровенаполнения носит в лучшем случае (при калибровке in vitro) логарифмический характер. Определение объемного эквивалента «фильтровой единицы» достигается в каждом случае лишь опытным путем и имеет смысл только при строго заданных условиях исследования. Метод не позволяет сравнивать результаты, получаемые с разных частей тела, так как условия светопроницаемости в разных участках различны.

### Пальцевая плетизмография

Для работы необходимы: 1) плетизмограф с воздушной трансмиссией; 2) набор плетизмографических рецепторов; 3) набор соединительных резиновых трубок разной длины с внутренним диаметром 2,5—5 мм и толщиной стенок 1—2 мм; 4) манжетки от аппаратов для измерения артериального давления на плече и на височной артерии (ширина 4 см); 5) паста для герметизации пальца в рецепторе плетизмографа; 6) ртутный манометр или другой прибор для измерения давления; 7) устройство для подачи дозированного давления в манжету; 8) стакан, градуированный на миллиметры, для измерения объема пальца.

**Ход исследования.** Для герметизации рекомендуется пользоваться стандартными пастами «Герметик-У-2» или «Герметик-У-20».

Для подачи дозированного давления в манжету пользуются педалью, в которой степень давления на резиновую грушу и манжету контролируется положением винта регуляции упора. При отсутствии педали давление в манжету можно подать из дополнительной емкости

(сосуд иа 20 л). Примеияемые плетизмографы должиы быть обязательно оснащены калнбратором.

**Отечественные приборы, имеющие высокие частотиые и линейные характеристики.**

Трехканальиый плетизмограф коиструкции Б. Е. Вотчала с фотозаписью. Прнбор малогабаритиый, портатнвный. Датчик — мембрана дифференциального маномера. Запись производится на кинопленке шириной 35 мм со скоростью 2,5 и 5 мм/сек. Удобен для работы в палатах, ио необходнмость в проявлении пленки и ие всегда достаточная ширина записн усложняют его эксплуатацию.

Трехканальный универсальный манограф ВНИИМП с механотронными датчиками-преобразователями. Плетизмографических каналов два, на третьем — регнстрируется кривая давления в окклюзиониой манжете. Запись чернильная, ширниой 60 мм для каждого каиала, иабор скоростей лентопротяжки от 2,5 до 25 мм/сек. Это один нз лучших современных приборов.

ЭЛКАР — сборно-блочный прибор ленинградского завода «Красногвардеец» — на 2, 4 и 6 каналов. Выпускается с различными, в том числе и плетизмографическими приставками. Ширина линейной записи 30—35 мм; набор скоростей лентопротяжки от 2,5 до 100 мм/сек.

Из имеющихся зарубежных плетизмографических приставок хорошими качествами обладает венгерская TRIODYN.

**Ход исследования.** Необходимы некоторые стандартные условия исследования: температура помещения (19—22°), положенне больного во время записи, время исследования и его продолжительность. Рекомендуется начинать запись через 2—2$^1/_2$ часа после необильного завтрака. Чтобы нивелнровать разлнчия в величине гидростатического столба крови у пациентов разного роста н ограничнть мышечную активность, запись производится при горизоитальном положенни исследуемого иа полумягкой кушетке с одной подушкой под головой. У гиперстеников с высоко стоящей диафрагмой верхнюю часть туловища следует слегка приподнять, при этом уменьшается амплитуда обычно очень выраженных дыхательных волн плетизмограммы. Психологическая подготовка пациента имеет очень большое значение. Нецелесообразно начинать ее иаканупе записи. Исследование не должно проводнться в абсолютиой тишнне, так как последияя приводит к чрезмериому сосредоточиванию больного на проводимом исследовании. Необходимо предупредить больного о характере пронсходящего исследования.

Пациенту накладываются манжеты для измерения артериального давлеиия на одну руку и окклюзионные манжеты на другую — значительно проксимальнее места наложения рецепторов. При регистрацин плетизмограмм с пальца окклюзионная манжета накладывается на плечо, что исключает артефакты записи, связанные со смещением мягких тканей в сторону рецептора. Рецептор подбирается таким, чтобы после помещения в него пальца оставшееся воздушное пространство было минимальиым, но сдавление кожи стенками рецептора было исключено. Предварительио на палец вокруг его осиования иакладывается кольцо из герметика такой толщины, чтобы края рецептора, надетого на палец, врезались в пасту. После соединения рецептора резиновой трубкой с аппаратом последний иастраивается иа положеиие «Работа» и калибратором проверяется герметичность системы. Одновременно изменением усилеиия подбирается такая чувствительность прибора, чтобы амплитуда пульсовых воли кривой была в пределах 3—6 мм, поворотом крана пневмосистема соединяется с атмосферой и еще в течение 10—15 минут

регистрация не начинается. За это время в системе устраняются колебания давления, связанные с прогревом воздуха в рецепторе от пальца, и завершаются сосудистые реакции на клиностатику. Затем измеряется артериальное давление, соединение пневмосистемы с атмосферой перекрывается, начинается регистрация плетизмограммы, кривая вновь калибруется стандартным объемом. Для окклюзии вен в манжету на плече подается давление 20 мм рт. ст. на 20—30 секунд (до образования «плато») с интервалами 1—2 минуты столько раз, чтобы троекратно получить повторяемые значения прироста объема в ответ на окклюзию. Время повторных измерений артериального давления соотносится с теми участками кривой, которые будут подвергаться оценке и сравнению. После окончания записи палец от рецептора и его объем в кубических сантиметрах определяются в градуированном стакане с водой.

Систола и диастола сердца, вдох и выдох сказываются на степени кровенаполнения сосудов. Плетизмограмма отражает соответственно эти изменения в виде периодических волн: пульсовых, связанных с работой сердца — волн I порядка и дыхательных — волн II порядка. Оба вида волн показаны на рис. 50. Для наглядности колебаний объема, связанных с дыханием, на том же рисунке представлена синхронная запись пневмограммы. На каждую волну II порядка приходится 4—5 пульсовых колебаний объема. Более медленные изменения объема (периодом в несколько дыхательных циклов) называют волнами III порядка. Происхождение этих волн неоднородно. Обычно их связывают с деятельностью вазомоторных центров, но и местные механизмы регуляции кровотока участвуют в их образовании. Иногда волны III порядка ритмичны и совпадают с периодическими колебаниями артериального давления (волнами Траубе — Геринга), чаще они не имеют правильной периодичности и различаются по форме и величине. По выраженности волн III порядка пытаются судить о состоянии вегетативных центров и высшей нервной деятельности. На отсутствие или наличие волн III порядка решающее влияние оказывает процедура исследования и психологическая подготовка больных.



Рис. 50. Пневмограмма (*а*), плетизмограмма (*б*), отдельная волна объемного пульса (*в*). Объяснение в тексте.

**Волны I порядка** — объемный пульс — по своей форме напоминают сфигмографическую волну. Как видно из рис. 50, отдельная волна объемного пульса имеет восходящую часть, вершину и нисходящую часть, аналогичную катакроте сфигмограммы, с одним — двумя дикротическими зубцами. Частота и продолжительность волн I порядка полностью определяются работой сердца, их величина и форма зависят от состояния сосудов в изучаемой области и от ткани, подвергаемой исследованию. Чем больший объем исследуется (кисть, рука, нога), тем меньшее сходство имеет волна объемного пульса с волной сфигмограммы. Высота *а*, опущенная из вершины волны на ее основание, обозначается как амплитуда объемного пульса. Она характеризует абсолютную величину систолического прироста объема в исследуемой части

тела. Величина объемного пульса и его форма во многом определяются тонусом артериальных стенок. Повышение тонуса сопровождается уменьшением амплитуды волн, сглаживанием их вершины, уменьшением и более высоким расположением дикротического зубца.

**Волны II порядка** неодинаково выражены у разных людей, но при спокойном дыхании их величина обычно меньше величины объемного пульса. Более выражены они у тучных субъектов с высоко стоящей диафрагмой. Величина их больше, если исследуемая конечность покоится на твердом ложе. Образование волн II порядка почти полностью связано с изменениями кровенаполнения вен вследствие меняющегося внутригрудного давления.

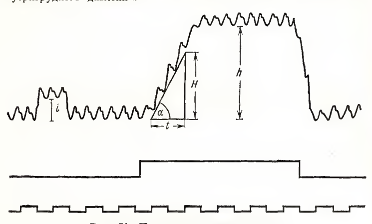



Рис. 51. Пальцевая плетизмограмма.

Отметка давления 20 мм рт. ст. в окклюзионной манжете; отметка времени в секундах; $i$ — высота подъема кривой в миллиметрах при калибровке объемом $V=10$ мм³.

Плетизмограмма при окклюзии вен. Сдавление вен плеча манжетой под давлением 20 мм рт. ст. приводит к повышению давления в венах пальца и их растяжению. Объем пальца увеличивается до установления кровотока на новом уровне (плетизмограмма образует «плато»). При прекращении давления из манжеты кровенаполнение пальца возвращается к исходной величине. Общая форма окклюзионной плетизмограммы имеет характерный вид трапеции (рис. 51). Высота $h$, опущенная от плато к исходному уровню плетизмограммы (основанию трапеции), характеризует окклюзионный прирост объема пальца.

Если допустить, что изменения объема пальца, наступающие сразу после сдавления вен, обусловлены только артериальным притоком крови, то скорость окклюзионного прироста объема ($t_0 < \alpha$; см. рис. 51) непосредственно отражает объемную скорость кровотока в пальце. Ее определяют, вычисляя прирост объема $H$ за время $t$.

Выражение элементов плетизмограммы в единицах объема достигается определением коэффициента перевода линейных отклонений в объемные ($S$) при помощи стандартного калибровочного объема. Если калибровочный объем, равный $V$ мм³, отклоняет кривую от исход-

ной линии записи на $i$ мм, то

$$S=\frac{V}{i}.$$

На плетизмограмме, представленной на рис. 51, $V=20$ мм³, $i=6$ мм, $S=3{,}3$ мм³/мм$=0{,}0033$ см³/мм. Помножая любое отклонение кривой, выраженное в мм, на $S$, получим объемные значения этого отклонения. Так, на рис. 51 можно подсчитать, что систолический прирост объема пальца $a=3{,}5$ мм$\times3{,}3$ мм³/мм$=11{,}7$ мм³. Соответственно $h=25$ мм$\times$ $\times3{,}3$ мм³/мм$=82{,}5$ мм³, или $0{,}082$ см³, и т. д.

Для сравнения кровенаполнения в различных участках тела и у разных лиц плетизмографические показатели принято относить к 100 см³ тканей. Так как плетизмограмма на рис. 51 записана с пальца объемом $V_п=10$ см³, то в пересчете на 100 см³ ткани объемный пульс составляет:

$$\frac{a\times100}{V_п}=\frac{0{,}0117\times100}{10}=0{,}117 \text{ см}^3/100 \text{ см}^3 \text{ ткани/мин.}$$

Объемная скорость кровотока ($Q_п$) в пальце выражается в см³ прироста объема на 100 см³ ткани в 1 минуту и, следовательно, в общем случае может быть подсчитана по формуле:

$$Q_п=\frac{H\times S\times100\times60}{t\times V_п},$$

где $t$ выражено в секундах.

В нашем случае при $HS=0{,}06$ см³ за $t=2$ секунды.

$$Q_п=\frac{0{,}06\times100\times60}{2\times10}=18 \text{ см}^3/100 \text{ см}^3 \text{ ткани/мин.}$$

**Оценка сосудистого тонуса.** Понятия «сосудистый тонус», «гипертония», «дистония» толкуются неоднонаково различными исследователями.

Роль основной структуры, несущей свойства, определяемые понятием «тонус», выполняет гладкая мускулатура сосудов. Изменения тонуса — основная сосудистая функция, заключающаяся в поддержании оптимального режима кровотока в органах. Изменения режима регионарного кровотока достигаются в основном динамикой напряжения мышечных элементов сосудистой стенки, которое проявляется определенным сопротивлением стенки растяжению. При конкретных значениях кровяного давления сопротивление артериальной стенки растяжению, которое обеспечивает необходимый уровень притока крови к органу, соответствует оптимальному значению тонуса; увеличение сопротивления, ограничивающее приток, соответствует гипертонии, а уменьшение сопротивления, обусловливающее избыточный приток,— гипотонии.

Представление о сопротивлении растяжению как показателе тонуса применимо и к венам с той лишь разницей, что величина оттока крови по венам при постоянном vis a tergo не обратно, а прямо пропорциональна увеличению их тонуса.

**Артериальный тонус.** За один сердечный цикл объем пальца изменяется только вследствие изменений кровенаполнения. Прирост объема пальца в систолу связан с растяжением артериальных сосудов. Степень растяжения сосудов зависит от величины трансмурального давления, т. е. разницы между давлением крови на стенки сосуда изнутри и про-

тиводавлением, которое оказывают на кровь стенки сосуда и окружающие ткани. Так как в артериальном отрезке напряжение сосудистых стенок иамного превышает тканевое давление, последним можно пренебречь. Тогда виутренний радиус сосуда и, следовательно, его объем в конце диастолы ($V_0$) будут определяться величиной диастолического давлеиия крови ($P_0$) и модулем упругости сосудистой стенки в то же время ($E_0$), т. е.

$$V_0 = \frac{P_0}{E_0}.$$

Если закои изменений $E=f(P)$ в период систолы сердца представить относительио постояиным и зависимым от $E_0$, то систолический прирост объема пальца ($a$), отражающий степень растяжения его артериальных сосудов, будет прямо пропорционален разнице между систолическим и диастолическим давлением в сосуде, т. е. пульсовому давлеиию (*ПД*), и обратно пропорциоиален $E_0$ (среднему для всех артерий данного пальца).

Следовательио, отношение

$$a \approx \frac{ПД}{E_0}$$

должно на практике в большинстве случаев достаточно хорошо отражать связь между величиной объемного пульса и упругим состоянием сосудов. При одинаковых значениях *ПД* величина $a$ должна быть тем больше, чем ниже тонус сосудов. При окклюзии пальцевых вен иекоторое время последние заполняются кровью пассивно. Скорость прироста объема пальца в это время, определяемая по $t_0 < \alpha$ (см. рис. 51), равиа, как уже говорилось, объемной скорости артериального притока. Отношение расхода к среднему артериальному давлеиию дало еще более точное представление об артериальном тонусе. Однако сопротивление вен растяжению у многих лиц начииается очень скоро и исключает возможность построения угла $\alpha$. Впрочем, при ненарушенных аортальных клапанах величина $a$ должна коррелироваться с объемной скоростью кровотока. Такая корреляция была показана.

**Нормы пальцевого объемного пульса**, указываемые в литературе, имеют довольио широкие пределы, от 0,1 до 0,6 см³/100 см³ ткани. По-видимому, эта широта колебаний обусловлена недостаточно строгим подходом к условиям записи плетизмограмм и к отбору здоровых лиц.

При стандартных условиях исследования вариабельность величин объемиого пульса у здоровых оказывается меиьшей, чем можно было бы ожидать, думая об аиатомических различиях. При температуре помещения 20° у здоровых лиц со средними значениями пульсового давления 40 мм рт. ст. пульсовой прирост объема пальца составляет в среднем ($M \pm m$) — $0{,}08 \pm 0{,}0006$ см³/100 см³ ткани, колеблясь в крайних значениях от 0,06 до 0,11 см³/100 см³ ткани. При данном пульсовом давлении и температуре помещения уменьшение объемного пульса до значений менее 0,06 см³/100 см³ ткани указывает не на повышение тонуса артерий, а на снижение тонуса — увеличение объемного пульса до значений более чем 0,11 см³/100 см³ ткани. Практически без пересчета на 100 см³ ткани для значений *ПД* около 40 мм рт. ст. признаки повышения тонуса отмечаются при $a > 9$ мм³, а признаки понижения тонуса — при $a > 16$ мм³. Средние значеиия находятся в пределах 10—15 мм³. Это позволяет сравнивать объемный пульс у различиых групп больиых, если число исследований достаточно большое.

При помощи пальцевой плетизмографии были установлены существенные различия в изменениях тонуса артерий пальца **при шоке и коллапсе.** Если для последнего было характерным снижение тонуса, то при шоке выявлялась резчайшая артериальная гипертония.

Таким образом, отношение $\frac{I}{a}$ в сопоставлении с величиной кровяного давления может служить достаточно чувствительным показателем артериального тонуса. Разумеется, изменение величины $a$ может быть связано не с нарушением тонической функции, а с органическим поражением сосудистой стенки. В таких случаях проводится **тепловая проба.** Если согревание конечности сопровождается увеличением объемного пульса, то это указывает на функциональную природу нарушений. Если тепловая проба дает отрицательный результат, исследование надо повторить с введением сосудорасширяющих средств (но-шпа, папаверин, никотиновая кислота и т. д.).

Стандартное давление окклюзии, равное 20 мм рт. ст. (Б. Е. Вотчал), выбрано как заведомо превышающее внутривенное давление крови и в то же время не нарушающее приток, так как оно ниже капиллярного давления.

Как видно из рис. 51, прирост объема, регистрируемый на плетизмограмме сразу после подачи давления в манжету, на высоте $h$ прекращается и кривая образует горизонтальное «плато», свидетельствующее о том, что на новом уровне давления приток крови к пальцу снова стал равным оттоку. Высота достижения «плато» ($h$, выраженная в мм$^3$) тем больше, чем ниже тонус вен.

По существу основная гемодинамическая функция вен — возврат крови к сердцу — в наибольшей степени зависит от «абсолютной вместимости» венного русла, емкость которого потенциально может в 10 раз превосходить емкость артериальной сети. Если объемная упругость вен $(E'=\frac{\Delta P}{\Delta V})$ повышается, то абсолютная вместимость их $(\frac{I}{E'})$ падает и количество возвращающейся к сердцу крови в единицу времени возрастает.

Величина $h$ пальцевой плетизмограммы колеблется у здоровых людей в довольно широких пределах, от 20 до 60 *мм*$^3$ (около 0,3—0,4 см$^3$/100 см$^3$ ткани). Первичная гипертония вен почти не имеет клинического выражения, поэтому колебания окклюзионного прироста объема пальца в пределах 5—50 мм$^3$ следует относить к нормальным. Клинические признаки венной гипотонии чаще всего коррелируются с величиной $h$ больше 70 мм$^3$ (больше 0,45—0,6 см$^3$/100 см$^3$ ткани). В трудных для трактовки случаях решающее значение имеет сопоставление клинической динамики с плетизмографической. Особенно привлекательна эта методика для изучения фармакологических и других воздействий на венный тонус, когда исследование проводится у одного и того же субъекта в сравнительно короткий отрезок времени.

### Орбитальная плетизмография

Ход исследования принципиально не отличается от пальцевой. В качестве рецептора для орбиты, как и для виска, используется уплощенная стеклянная воронка, края которой наращиваются герметиком в виде кольца по размерам орбиты. Пальцы исследующего плотно при-

жимают кольцо к краям орбиты таким образом, чтобы герметизированный объем воздуха («паразитное пространство») был как можно меньше, но чтобы рецептор не стеснял свободных движений века. Для окклюзии вен головы на шею пациента плотно, но не туго накладывают стандартную узкую манжету, применяемую для измерения височного давления. Перед подачей давления в шейную манжету больного каждый раз предупреждают.

В отличие от пальцевой плетизмограммы объемный пульс с орбиты более полиморфен, менее напоминает сфигмограмму. Расположение и число дикротических волн также более вариабельно. Так как в системе внутричерепных сосудов могут быть более выраженными вено-артериальный и вено-венный рефлексы (сужение артерий или вен в ответ на повышение давления во внутричерепных венах), чем на периферии, в отдельных случаях наблюдается отрицательный окклюзионный прирост объема. Дифференцировать причину уменьшения объема можно по поведению объемного пульса: если его величина не изменилась или даже возрастает, то уменьшение объема обусловлено сужением вен; если же объемный пульс уменьшается, то следует думать об участии артериального сужения.

В остальном принцип анализа орбитальных плетизмограмм не отличается от обычного, но объемную скорость кровотока нельзя выразить количественно (неизвестен объем исследуемой части) и она оценивается лишь качественно — по динамике $<\alpha$.

**Применение окклюзионной орбитальной плетизмографии** только начинается, и еще не все перспективы, которые она открывает, исследованы. Сейчас уже можно сказать, что методика расширяет наши представления и о физиологической регуляции мозгового кровотока, и о его фармакодинамике, и, что особенно важно для клиники, позволяет внести существенные поправки в понимание патогенеза нарушений мозговой циркуляции.

Средние величины окклюзионного прироста объема на орбитальной плетизмограмме более вариабельны, но признаки венной гипотонии обычно имеются при $h>70$ мм$^3$, если артериальный приток к мозгу не изменен. При усилении артериального притока (повышение среднего артериального давления, снижение тонуса внутричерепных артерий) недостаточность тонуса внутричерепных вен может проявиться и при $h=30—50$ мм$^3$. Трактовку орбитальной плетизмограммы, как и пальцевой, облегчают фармакологические пробы.

**Диагностическое значение.** Записывая плетизмограммы параллельно с двух орбит, по асимметрии плетизмографических показателей можно установить сторону поражения и его характер. Тромбоз внутренней сонной артерии характеризуется, например, резким уменьшением объемного пульса с гомолатеральной орбиты и увеличением его на височной плетизмограмме с той же стороны. При церебральных кризах у больных гипертонической болезнью с помощью орбитальной плетизмографии можно установить, связан ли криз с артериальным спазмом, со снижением ли тонуса артерий или с недостаточностью тонуса вен. Большое значение имеет плетизмография для оценки применяющейся фармакотерапии и для подбора наиболее эффективных лекарств или их сочетаний при лечении сосудистых дистоний.

Противопоказаний к плетизмографии нет. Следует иметь в виду, что изложенный способ оценки плетизмографических показателей неприменим для исследования больных с аортальными пороками сердца, сердечной недостаточностью, механическими препятствиями оттоку

кровн из вен (в том чнсле у лнц с повышенным внутрнгрудным давленнем). Такне состояння требуют нндивндуального подхода к оценке каждой крнвой (табл. 11).

Таблнца 11

**Среднне значения (M±m) объемного пульса (*a*) н окклюзнонного прироста объема (*h*) у здоровых лнц, нсследовавшнхся прн температуре помещения 20° и пульсовом давлеиин около 40 мм рт. ст.**

| | Пальцевая плетизмограмма | Орбитальная плетизмограмма |
|---|---|---|
| *a* в мм³ | 12,2±0,25 | 10,2±1,8 |
| *h* в мм³ | 46±5,15 | 46±5,95 |

### Капилляроскопия и капнллярографня

**Прннцнп метода.** Капнлляроскопня н капиллярографня являются методами исследовання пернфернческих кровеносных сосудов, позволяющнмн нзучать состоянне капнлляров путем нх непосредственного наблюдення.

**Методика. Аппаратура.** Капнллярную сеть можно нсследовать отечественным капилляроскопом М-70 с усиленнем 10×10, фотографнровать капнлляры лучше аппаратом «Зоркнй» нлн «Зеннтом». Для обеспечения объектного нзображення капнлляров и хорошей контрастности прн большем поле зрення применяется бннокулярный стереоскопнческнй мнкроскоп МБС-1 с увелнчением не более чем в 120 раз. Для фотографирования капнлляров применяют осветнтель ОИ-19 с желательным прнмененнем зеленого фнльтра, который создает нанбольшую контрастность нзображення самнх капнлляров н кровотока в нних.

Для фотографнровання рекомендуется фотопленка РФ-3 (рентгеновская, флюорографнческая № 3). Печатать следует на белой, глянцевой, контрастной бумаге № 6 нлн № 7.

**Диагностическое значеине метода.** Метод капнллярографнн может быть нспользован в днагностнке ряда сердечно-сосуднстых заболеванний: прн атеросклерозе артерий конечностей, варнкозном расшнреннн вен, эндартерните, болезни Рейно, болезнн Такаясу, гнпертоннческой болезин н др.

### Патологнческне нзмеиення

**Прн атеросклерозе** артерий конечностей в завнснмости от степенн выраженностн первнчно венозной недостаточностн кровообращення наблюдается разная картнна венозного застоя в капнллярах.

**Прн выражеином венозном застое** в капнллярах кровоток становнтся неравномерным с длнтельнымн остановками, прнобретая зернистый н глыбчатый характер, нсчезает нгра капнлляров. Интенснвность и быстрота реакцни капнлляров снижаются.

**При варикозиом расширеиии веи** и эидартериите характерны клубочковые древовидные формы капилляров в результате преобразования капилляров в артерио-венозиые ˊанастомозы.

**При болезни Рейио** на фоие капилляров нормальной формы, возле которых можио видеть кровоподтеки, отмечаются крупиые удлиненные и расширенные капилляры в веиозиых отделах петель, а артериальные — истоичеиы. При этом расширеиные веиозиые отделы петель представлеиы в виде мешковидиых, иеравномериых капилляров и аневризматических расширеиий.

**При болезии Такаясу** капилляры длиииые, хорошо прослеживающиеся на всем протяжеиии, с выражеииым расширеиием венозных бранш. Часто иаблюдается отек сосочкового слоя кожи.

По даииым капилляроографии отмечается разница в морфологической картиие капилляров у больиых гипертонической болезиью и с симптоматическими гипертоииями. Так, **у больиых гипертоиической болезиью** характерны явления расширения веиозиого отдела и сужение артериальиого отдела капиллярных петель.

Для больиых почечиой гипертоиией характереи массивиый (сплошной) перикапилляриый отек, который маскирует четкость коитуров капилляров.

У группы больиых с гемодииамической гипертонией отмечаются равиомериосужеииые длиниые капилляры с четкими коитурами иа всем протяжении.

Устаиовлеиы четыре типа капилляров у больиых гипертоиической болезиью. Сопоставлеиие типов капилляров со стадиями заболевания показало большие измeнeиия в капиллярах в более поздиих стадиях заболеваиия, под влияиием нагрузки выявлеиа различиая степеиь измeнeиия капилляров (имея в виду измеиеиия в шириие и длине), которая в какой-то степени зависит от особеииостей характера высшей нервной деятельиости.

**Показания к иазиачению.** Метод капилляроографии целесообразно примеиять в клииике сердечно-сосудистых заболеваиий для выявлеиия степеии измеиеиий в системе периферического капилляриого кровообращеиия.

### Флебография

**Прииццп метода.** Вениый пульс представляет собой регистрацию объемных колебаиий крови в сосудах. Запись веииого пульса осуществляется с помощью фотоэлемента (так изываемая фотоэлектрическая регистрация) или с помощью чувствительиого датчика, наложеииого на веиу (электрическая регистрация). Датчик иакладывают обычио иа v. ugularis и прикрепляют с помощью соответствующих приспособлений. Яремные флебограммы отражают работу правого предсердия и правого желудочка. Запись производят при задержке дыхания в среднем положеиии. Для определения временны́х соотношеиий следует одиовремеиио регистрировать одио отведеиие электрокардиограммы, фоиокардиограмму и пульсовую кривую одной из артерий (иапример, a. carotis).

На кривой и о р м а л ь и о г о в е и и о г о п у л ь с а различают три главные положительиые волиы ( *a*, *c*, *v*) и две отрицательные (*x*, *y*).

Первая положительная волиа *a*, которую иазывают также предсердной, представляет собой сокращение правого предсердия, когда отток

кровн из полых вен прекращается и все вены, впадающне в полую вену, набухают.

Вторая положительная волна $c$ обусловлена воздействнем на яремиую вену пульсацин сонной и подключичной артернй н также закрытием трехстворчатого клапана н его выпячнванием в правое предсердие в начале снстолы желудочка.

Следующее за волной $c$ понижение кривой, называемое $x$-коллапсом, объясняется опорожненнем яремных вен. Другой прнчиной счнтают уменьшение внутригрудного давления вследствне выталкивания систолнческого объема крови из грудного пространства.

Следующая положнтельная волна $v$ обусловлена наполненнем правого предсердня и яремной вены в период закрытия трехстворчатого клапана. С открытнем последнего наполнение в правом предсердин и венах падает, кровь устремляется в желудочек и наступает диастолический коллапс — $y$.

При иаличии препятствия оттоку крови из правого предсердня в правый желудочек (тромбоз предсердия, стеноз или атрезия правого атриовентнкулярного отверстня), а также из правого желудочка в легочную артерню (стеноз легочной артерии, легочная гнпертония) наблюдается повышенне волны $a$. Волна $a$ также повышается при повышенни давления в левом предсердии (аортальный стеноз, гипертония большого круга) вследствне передачи давления через тонкую межпредсердную перегородку. При всех застойных явленнях, сопровождающихся увеличением правого предсердия, волна $a$ становится шире и ниже. Прн дефекте межпредсердной перегородки она удваивается. При мерцательной аритмни отсутствует. Следует иметь в внду повышенне волны $a$ при брадикардии (в случае удлинения $P - Q$ более 0,2 секунды).

Повышение волны $c$ наблюдается при аортальной недостаточности, гнпертонии, анемии, открытом боталловом протоке, стенозе перешейка аорты, при недостаточности трехстворчатого клапана. Прн малом систолическом объеме крови левого желудочка (недостаточность левого желудочка, митральный стеноз, стеноз легочной артерии) наблюдается пониженне волны $c$.

Любая форма застоя и каждое препятствие для опорожнения предсердий дают деформацию систолического $x$-коллапса (начинающнйся застой выявляется образованием горбика на нисходящем колене $x$-спадення). Полное отсутствие спадения, которое наблюдается при тяжелых застойных состояниях, называют «положнтельным венным пульсом».

Амплнтуда волны $v$ зависит от частоты сердечных сокращений: с увеличением частоты она уменьшается.

Диастолический $y$-коллапс при выраженной тахикардин может полностью отсутствовать. Прн тяжелой застойной недостаточностн правого сердца волна $v$ и $y$-коллапс могут совершенно исчезать. Ценным признаком стеноза трехстворчатого клапана является пологое снижение диастолического $y$-коллапса. Оно объясняется слабым наполнением правого желудочка из-за наличия сужения правого атриовентрикулярного отверстия.

Флеблографня дает дополнительные сведения о состоянии сердца, в особенности правого предсердия и правого венозного отверстия, во многом помогает установлению правильного днагноза у тех больных, которым зонднрование по тем или иным причинам не представляется возможным.

### Локальная термодилюция

**Принцип метода.** В качестве регистрирующего прибора используется термический индикатор, который при смешивании с кровью реагирует на изменение температуры ее. Если температура индикатора ниже температуры тела, то кровь, принимающая участие в смешивании, теряет то же количество калорий, которое приобретает индикатор.

Индикатор заданной температуры попадает в сосуд через специальный катетер с загнутым концом. Скошенная поверхность катетера должна быть определенной минимальной длины (1,5—2 мм). Отверстие, через которое вводится индикатор, помещается на вогнутой поверхности катетера. Струя индикатора направлена против течения крови вдоль продольной оси сосуда под углом 30—45°. Соблюдением этих условий достигается гомогенное смешивание индикатора с кровью сосуда, что необходимо для получения точных результатов. Для регистрации изменения температуры используется термистор с температурным коэффициентом от 3 до 3,5%. Для измерения объема крови в малых сосудах, например в коронарных, термистор помещается на расстоянии 5—10 мм от отверстия индикатора, для определения кровотока в бедренной артерии — на расстоянии 1 см ниже верхушки катетера. Если катетер вводится по направлению потока крови, термистор помещается дистально от отверстия индикатора; если же он вводится против потока, то регистрирующий прибор следует расположить проксимальнее этого отверстия.

**В качестве индикатора** используется 5% раствор глюкозы или физиологический раствор при температуре от 18 до 20° в количестве 1—5 мл.

**Ход исследования.** В сосуд (артерия, вена), объем крови в котором должен быть измерен, вводят катетер. Начальная температура крови замеряется сопротивлением термистора, замкнутого на мостик Уитстона, и одновременно фиксируется записью. Катетер заполняется неохлажденной кровью сосуда, которая отсасывается первым шприцем, а вторым — вводится индикатор. Регистрируется кривая зависимости температуры крови от времени, а сопротивление термистора калибруется дополнительным внешним сопротивлением.

Когда произойдет гомогенное смешивание, кровь от начальной температуры $t_k$ охлаждается, температура индикатора $t_u$ повышается до какой-то средней температуры $t_{cp}$. Как уже говорилось, кровь, принимающая участие в смешивании, теряет то же количество калорий, которое приобретает индикатор. Соблюдается равенство:

$$\left(\frac{F}{60}\cdot T-m\right)\cdot(t_k-t_{cp})\,S_kC_k=m\,(t_{cp}-t_u)\,S_u\cdot C_u$$

(калории, потерянные кровью) (калории, приобретенные индикатором)

$F$ — кровоток в мл/мин; $T$ — время в секундах между началом и концом разведения кривой; $S_k$ $S_u$ — удельная теплоемкость крови и индикатора; $C_k$ $C_u$ — удельный вес крови и индикатора соответственно в г/см$^3$; $m$ — количество индикатора в мл; $t_{cp}-t_u$ — может быть заменено: $t_k-t_u-(t_k-t_{cp})$; $t_k-t_{cp}$ — может быть заменено: $\frac{A}{T\cdot r}\cdot f$, где $A$ — площадь ниже кривой разведения в мм$^2$, $r$ — скорость регистрации бумаги в мм/сек, $f$ — изменение температуры в градусах С, соответствующее 1 мм высоты кривой.

Рис. 55. Электрорентгенограмма здорового человека.

Рис. 56. Электрорентгенограмма больной со стеиозом левого венозного устья и недостаточиостью двустворчатого клапана.

Рис. 57. Электрорентгенограмма больной с комбинированным митральиым поражением и недостаточиостью трехстворчатого клапана.

Рис. 58. Электрореитгенограмма в первой косой проекции.

При подстановке окончательная формула для вычисления объема крови в артерии выглядит следующим образом:

$$F = \frac{m\,60 \cdot r\,(t_k - t_u) \cdot S_u \cdot S_u}{A \cdot f \cdot S_k \cdot C_k}.$$

В среднем объем кровотока в бедренной артерии у здоровых лиц в покое составляет 635,9±222,1 мл/мин, или 6,0±2,3 мл/100 мл объема конечности в минуту.

Методом локальной термодилюции можно определить степень нарушения кровообращения в нижних конечностях при облитерирующем атеросклерозе артерий ног, объем кровотока в коронарных артериях, коронарном синусе, а также сердечный выброс; объем крови в малом кругу и т. д.

Преимущество метода локальной термодилюции для определения объемного кровотока в бедренной артерии состоит в том, что этот метод позволяет производить от 3 до 4 исследований в минуту в условиях покоя и во время мышечных упражнений.

## 3. Методы исследования функционального состояния сосудов малого круга кровообращения

### Электрорентгенография

**Принцип** метода. Электрорентгенографический метод основан на эффекте фотопроводимости полупроводников, обеспечивающем создание скрытого электростатического изображения. Метод обладает существенными графическими и техническими достоинствами.

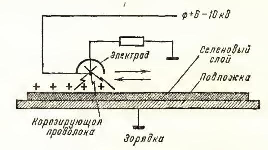



Рис. 52. Зарядка селеновой пластины.

**Ход** исследования. Процесс получения электрорентгенограммы, за исключением экспонирования (которое производится на обычных рентгенодиагностических установках), осуществляется в электрорентгенографическом аппарате ЭРГА-М и состоит из следующих этапов.

1. Зарядка («очувствление») селеновой пластины в зарядном устройстве аппарата, продолжающаяся 10 секунд (рис. 52). При зарядке пластина сенсибилизируется благодаря линейному прохождению над ней коронирующей вольфрамовой нити. Коронный разряд создается при подаче на последнюю высокого напряжения; при этом происходит

ионизация окружающего воздуха и положительные ионы текут над поверхностью пластины до осаждения своих зарядов на слой аморфного селена. После зарядки пластина становится чувствительной к видимому свету, поэтому следующий этап — экспонирование — проходит при изоляции пластины светозащитной кассетой.

2. Экспонирование производится тем же способом, что и для рентгеновской пленки (рис. 53). Те участки селена, на которые попадает рентгеновское излучение, становятся проводящими, и заряд, удерживавшийся на поверхности селена, стекает пропорционально дозе облучения в металлическую подложку пластины. На селеновой пластине

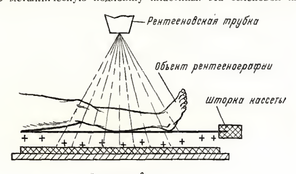



Рис. 53. Экспонирование.

остается заряд, представляющий скрытое электростатическое изображение размера, формы и радиационной плотности просвечиваемого объекта — так называемый потенциальный рельеф.

3. Визуализация скрытого электростатического изображения производится методом «пылевого облака» в камере проявления и длится в среднем 30 секунд (рис. 54). В качестве проявителя используется положительно заряженный тонкодисперсный порошок черного, синего, зеленого или коричневого цвета, который распределяется по потенциальному рельефу селеновой пластины обратно пропорционально величине электростатического заряда. Частицы проявителя выбрасываются в камеру из бункера за счет колебаний резиновой мембраны, рассеиваются в воздушном пространстве и заряжаются с помощью контрэлектрода проявляющего устройства, к которому подается высокое напряжение.

4. Перенос порошкового изображения с селеновой пластины на лист обычной бумаги занимает 5 секунд и происходит под действием коронного разряда электризатора зарядного устройства. Перед переносом порошковое изображение на пластине «подзаряжается» в зарядном устройстве, а в момент переноса на коронирующую нить подается потенциал противоположного знака.

5. Закрепление порошкового изображения на бумаге (длящееся 10 секунд) происходит путем оплавления частиц проявителя парами ацетона в специальной камере. Этим заканчивается процесс получения электрорентгенограммы.

Таким образом, через 30—40 секунд удается получить изображение объекта на пластине, а менее чем через 2 минуты после экспонирования — готовую электрорентгенограмму.

Оставшееся на селеновой пластине порошковое изображение снимается меховыми вращающимися щетками узла очистки. После этого пластина готова к новому циклу.

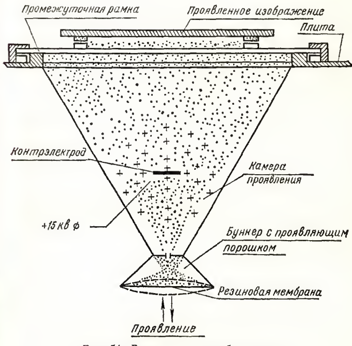



Рис. 54. Визуализация изображения.

Быстрота получения готового снимка — важное преимущество нового метода. Одна селеновая пластина выдерживает не менее 1000 экспонирований, после чего на заводе-изготовителе селеновый слой может быть восстановлен. Работа с электрорентгенографическим аппаратом не требует фотолаборатории. Так как процесс электрорентгенографии чисто физический, он не зависит от водоснабжения и времени хранения селеновых пластин. Существенное достоинство нового метода— использование негорючего материала, индифферентного к ионизирующему излучению.

Электрорентгенографический метод имеет некоторые недостатки: в отдельных случаях диагностическая ценность электрорентгенограмм снижается из-за артефактов, связанных с уровнем потенциала зарядки пластины: особенно часто они появляются при повышении его до 6 кв. Недостатком селеновых пластин является и сравнительно быстрое

снижение потенциала после зарядки: если от зарядки пластины до экспонирования проходит более 15 минут, качество электрорентгенограммы заметно ухудшается.

Исследование грудной клетки в дорсо-вентральной проекции у взрослых при использовании рентгеновского аппарата — Durameta 125-А проводится при режиме 125 кв и 10—35 кв (в зависимости от толщины объекта). Высокая контрастность, большая разрешающая способность селеновых слоев позволяют не пользоваться растрами, что способствует уравнению дозы облучения при электрорентгенографии и обычной рентгенографии.

Проведенные дозиметрические исследования показали, что при электрорентгенографии грудной клетки с использованием селеновой пластины СЭРП-30 кожная доза увеличивается по сравнению с дозой при обычной рентгенографии не более чем на 15%.

Высокая разрешающая способность селенового слоя (20—30 лнн/мм) позволяет на одном снимке получить информацию о состоянии различных по плотности тканей: наряду с тонким рисунком структуры костей получается отчетливое изображение подкожножирового слоя, мышц, межмышечных перегородок, полых органов. На электрорентгенограмме грудной клетки здорового человека (рис. 55) хорошо виден ячеистый рисунок легких, лучше, чем на рентгенограмме, прослеживаются сосуды, дифференцируются легочные артерии и вены.

Большой коэффициент контрастности селеновых слоев и свойство проявляющего порошка собираться в повышенных количествах на границе участков с различным распределением зарядов (так называемый краевой эффект) приводят к особенно отчетливому изображению границ сердца, сосудов, диафрагмы. Известно, что высота стояния диафрагмы, как и состояние костного скелета грудной клетки, могут служить косвенными признаками эмфиземы легких и тем самым свидетельствовать о нарушении кровообращения в малом круге.

Возможность получения на электрорентгенограммах большего, чем на обычных рентгенограммах, количества деталей определяет преимущества нового метода в диагностике некоторых форм сердечной патологии.

В дифференциальной диагностике пороков сердца важную роль играет оценка состояния малого круга кровообращения. Электрорентгенографический метод позволяет тщательно изучить сосудистую структуру легочного рисунка, установить тип сердечного застоя в легких. Лучше, чем на обычных рентгенограммах, выявляются признаки нарушения лимфообращения при митральном пороке (горизонтальные линии Керли, небольшие количества жидкости в косто-диафрагмальном синусе).

Важное значение имеет установление плевро-перикардиальных сращений, электрорентгенографический метод способствует их выявлению. Определение четких контуров сердца позволяет косвенно судить о внутриперикардиальном выпоте и о патологическом выпячивании контура — аневризме сердца.

Благодаря тому что на «жестко» произведенной электрорентгенограмме удается определить границы между полостями сердца, открывается возможность суждения о их кровенаполнении.

Рис. 56 — электрорентгенограмма больной, страдающей ревматическим пороком сердца: стенозом левого венозного устья и недостаточностью митрального клапана с преобладанием стеноза. Сквозь силуэт сердца четко прослеживается добавочная дуга — нижняя граница

увеличенного левого предсердия. Сердечный застой в легких преимущественно артериального типа: артериальные сосуды расширены, по периферии легких сосуды не прослеживаются, правая легочная артерия резко расширена (22 мм).

Рис. 57 — электрорентгенограмма больной, страдающей ревматическим пороком сердца: стенозом левого венозного устья и недостаточностью митрального клапана с преобладанием стеноза, недостаточностью трехстворчатого клапана. На электрорентгенограмме отчетливо видны признаки венозного застоя и артериальной гипертензии малого круга, в частности мелкие очаги внутрилегочного обызвествления. Сердце резко увеличено в поперечнике, дуги сглажены, деформация правого купола диафрагмы базальными спайками и небольшое количество жидкости в правом косто-диафрагмальном синусе.

Электрорентгенографический метод позволяет получить отчетливые изображения в косых и боковых проекциях.

На рис. 58 — электрорентгенограмма, снятая в первой косой проекции: хорошо виден контрастированный пищевод, смещенный увеличенным левым предсердием по дуге малого радиуса.

Электрорентгенография может быть использована не только для обычных снимков, но и при специальных методах исследования — рентгенокимографии, фазорентгенографии, томографии.

### Исследование давления в сосудах малого круга кровообращения

Гипертония малого круга кровообращения — практически постоянный спутник приобретенных пороков сердца — сопутствует и ряду врожденных пороков сердца. Высокое давление в малом круге кровообращения может быть обусловлено и поражением самих сосудов малого круга кровообращения (так называемой первичной гипертонией малого круга кровообращения).

Повышение давления в малом круге кровообращения значительно ухудшает состояние больных и служит причиной многих осложнений во время операции и в послеоперационном периоде. У части больных она является причиной неудовлетворительных результатов после оперативного лечения пороков сердца.

При установлении показаний к оперативному лечению важное практическое значение имеют дифференциация и выявление преобладания функционального и органического компонентов, обусловливающих высокую легочную гипертонию.

Для решения этого вопроса предложен ряд функциональных проб, наиболее ценными из которых являются пробы с физической нагрузкой и пробы со спазмолитическими веществами, проводимые во время катетеризации сердца и системы легочной артерии.

Непосредственное измерение давления в легочной артерии позволяет наиболее объективно оценить влияние этих проб на состояние гемодинамики малого круга кровообращения и определить функциональное состояние сосудистого русла.

Исследования подобного характера проводятся в специально оборудованных для этих целей рентгеноперационных.

Подготовка больных к исследованию и само исследование (катетеризация правых отделов сердца и системы легочной артерии) описаны в главе «Катетеризация сердца».

**Пробы с физической нагрузкой. Аппаратура.** В отличие от катетеризации сердца в покое, когда измерение давления в артерии (плечевая артерия) и забор пробы крови из нее производятся посредством пункции, при исследовании с функциональными пробами в артерию желательно ввести тонкий полиэтиленовый катетер. Катетеризация плечевой артерии значительно облегчает исследование и устраняет неудобства и осложнения, связанные с возможным смещением иглы во время него.

**Для катетеризации плечевой артерии** последняя должна быть обнажена на протяжении нескольких сантиметров в нижней трети плеча, из того же разреза, откуда проводится катетеризация сердца. Тонкий полиэтиленовый катетер, обычно диаметром 1,6 мм, может быть введен в артерию при помощи методики Селдингера (смотри главу «Катетеризация сердца») или при помощи следующего приема.

Полиэтиленовая трубочка-катетер прокалывается обычной иглой в дистальной его части, примерно в 1—2 см от конца. Катетер прокалывается снаружи внутрь так, чтобы кончик иглы, пройдя в просвет катетера, вышел из его дистального конца. В таком положении пунктируется артерия и по фиксированной игле катетер, как бы «выдаивается» в просвет артерии. После того как кончик катетера введен в артерию, иглу удаляют и катетер устанавливают в артерию. Для предупреждения выпадения катетера во время исследования его необходимо продвинуть в центральном направлении примерно на 20—25 см.

После регистрации давления в полостях сердца, системе легочной артерии и плечевой артерии, определения минутного объема сердца (по методу Фика) в покое больному дают дозированную физическую нагрузку. Лежа на операционном столе, больной в течение 5 минут вращает с заданной скоростью педали электровелоэргометра. Применение электровелоэргометра позволяет точно дозировать получаемую больным физическую нагрузку. На 3—5-й минуте нагрузки проводится повторный забор проб крови из легочной и плечевой артерий и определяется потребление кислорода больным. В процессе исследования непрерывно регистрируется давление в легочной и плечевой артериях, а при необходимости — и в других отделах. Для осуществления непрерывной записи давления в разных полостях сердца и легочной артерии необходимо катетеризацию сердца проводить 2- или 3-просветными сердечными катетерами.

После окончания пробы с физической нагрузкой, примерно через 10 минут, вновь определяют минутный объем сердца и регистрируют давление.

Определение минутного объема сердца во время пробы с нагрузкой несколько затруднительно и поэтому его лучше проводить другим способом, например при помощи метода разведения красителя.

У здоровых людей физическая нагрузка, несмотря на увеличение минутного объема сердца, не вызывает подъема давления в малом круге кровообращения.

Повышение «легочно-капиллярного» давления и давления в легочной артерии у больных митральным стенозом позволяет выявлять компенсированные его формы, когда в состоянии покоя гемодинамических нарушений по малому кругу кровообращения еще нет.

Давление в малом круге кровообращения при физической нагрузке обычно повышается в первые две минуты и затем остается на этом уровне. Снижение давления до исходного уровня обычно происходит через 7—10 минут после прекращения нагрузки.

Реакция на физическую нагрузку у больных митральным стенозом различна. Давление в легочной артерии, как правило, у всех больных повышается, отмечается и увеличение минутного объема сердца. У части больных повышение давления в легочной артерии и увеличение минутного объема сердца сопровождаются снижением легочно-артериолярного сопротивления. У других больных отмечается повышение давления в легочной артерии и менее выраженное увеличение минутного объема сердца, однако с резким повышением легочно-артериолярного сопротивления. Те случаи, когда реакция на физическую нагрузку выражается в увеличении минутного объема сердца и в снижении легочно-артериолярного сопротивления, анатомических изменений со стороны сосудистого русла легких, как правило, нет или они слабо выражены и заключаются в основном в гипертрофии мышечной стенки артериол.

У больных с резким повышением легочно-артериолярного сопротивления, с небольшим, а у части больных даже с отсутствием увеличения минутного объема сердца анатомические изменения в сосудах легких носят ярко выраженный характер. Они проявляются в резком огрубении эластического каркаса в крупных артериях и резком сужении просвета артериол.

Грубые анатомические изменения сосудистого русла легких создают повышенное сопротивление току крови и вызывают подъем давления в легочной артерии даже в покое. Оперативное лечение порока, направленное на нормализацию гемодинамических нарушений, в таких случаях не достигает желаемой цели, так как остается причина, поддерживающая гипертонию малого круга кровообращения.

**Аппаратура. Ход исследования. Пробы с фармакологическими веществами.** Для определения функционального состояния сосудов малого круга кровообращения предложен ряд фармакологических веществ, оказывающих спазмолитический эффект: ацетилхолин, гексаметоний, тетраэтиламмоний, нитриты (нитрит натрия, амилнитрит, нитроглицерин), эуфиллин и др. Чаще всего в практике применяются эуфиллин и нитроглицерин.

Действие этих веществ заключается в снятии активного спазма на уровне легочных артериол и снижении сопротивления току крови.

Методика катетеризации сердца и системы легочной артерии при пробе с фармакологическими веществами остается такой же, как и при пробе с физической нагрузкой. Вначале производится регистрация давления в правом предсердии, правом желудочке, легочной артерии и «легочных капиллярах». Определяется минутный объем сердца в покое. После этого кончик сердечного катетера устанавливается в легочной артерии и в легочную артерию по катетеру медленно, в течение 2 минут, вводят раствор эуфиллина в дозе 0,24 г препарата на 20 мл 40% раствора глюкозы.

При пробе с нитроглицерином последний обычно дается в дозе 0,001—0,0015 в виде таблеток под язык.

После введения этих веществ производится непрерывная запись давления в легочной артерии и системной артерии. При пользовании двухпросветным сердечным катетером одновременно регистрируется и «легочно-капиллярное» давление. В момент наибольшего снижения давления в легочной артерии производится забор проб крови из легочной и плечевой артерий и определяется потребление кислорода для расчета минутного объема сердца.

**Интерпретация полученных данных.** Функциональное состояние малого круга кровообращения оценивается в основном по данным изме-

нения давления в легочной артерии, общелегочного и легочно-артериолярного сопротивления и минутного объема сердца.

Выраженное снижение систолического давления в легочной артерии, снижение легочно-артериолярного сопротивления до нормальных или близких к норме величин под действием спазмолитических веществ указывают на функциональный характер гипертонии малого круга кровообращения. В таких случаях адекватное оперативное лечение, устранив первопричину гипертонии, приводит к полной нормализации гемодинамики. Гистологические исследования легких у этой группы больных показывают, что в сосудистом русле легких анатомических изменений нет.

У другой группы больных применение спазмолитических веществ не дает снижения систолического давления в легочной артерии и снижения легочно-артериолярного сопротивления. Может даже наблюдаться некоторое повышение этих показателей и снижение минутного объема сердца. Подобного характера изменения, возникающие под действием спазмолитических веществ, расцениваются как показатель резко выраженных органических изменений сосудистого русла легких и должны служить крайне неблагоприятным прогностическим признаком. Как правило, эта группа больных чрезвычайно тяжело переносит оперативное лечение, часто с неблагоприятным результатом. Для них характерно тяжелое операционное и послеоперационное течение. Если эти больные все же остаются жить, то улучшения состояния после операции обычно не бывает.

Существуют больные, у которых наряду с функциональным компонентом имеются те или иные органические изменения со стороны сосудов легких. Проба со спазмолитическими веществами у этих больных вызывает частичное снижение давления в легочной артерии и снижение легочно-артериолярного сопротивления, однако оно все же остается на высоких цифрах. Оперативное лечение у этих больных обычно эффективно, хотя может и не принести непосредственного хорошего результата в ближайшем послеоперационном периоде. Однако проведенные в отдаленном послеоперационном периоде исследования методом катетеризации сердца и системы легочной артерии показывают, что с течением времени происходит постепенная нормализация всех гемодинамических показателей. Эти наблюдения позволяют думать, что нерезко выраженные органические изменения со стороны сосудов малого круга кровообращения в какой-то мере обратимы.

**Значение изучения состояния сосудистого русла легких в оценке состояния миокарда.** Помимо суждения о состоянии сосудистого русла легких, функциональные пробы, в частности проба с физической нагрузкой, позволяют получить сведения о сократительной способности миокарда. Одними из наиболее часто употребляемых тестов для оценки состояния миокарда желудочков при катетеризации сердца служат изменения в уровне конечно-диастолического давления в них, изменения давления в предсердиях и изменения минутного объема сердца. При хорошо функционирующем миокарде конечно-диастолическое давление в желудочках и давление в предсердиях не изменяются, остаются нормальными, а минутный объем сердца под влиянием физической нагрузки увеличивается.

У другой группы больных физическая нагрузка вызывает увеличение минутного объема сердца с повышением конечно-диастолического давления в желудочке и повышение давления в предсердии. Эта группа больных находится в состоянии субкомпенсации и увеличение работы

желудочков у них вызывает функциональную недостаточность миокарда.

У больных с декомпенсированной формой недостаточности сердца физическая нагрузка вызывает дальнейший рост конечно-диастолического давления в желудочках и давления в предсердии. Минутный объем сердца увеличивается незначительно или даже может снижаться.

## 4. Гемодинамические тесты

### Артериальное давление

**Прямое измерение артериального давления** предполагает непосредственное введение в кровяное русло иглы или канюли, соединенной через посредство трубок с манометром. Этот прием используется в основном при хирургических вмешательствах; исследование проводится под местной анестезией. Для артериопункций используется канюля или игла диаметром не менее 1 мм. Наилучшие результаты дает применение Т-образной канюли, внутренний просвет которой соответствует просвету артерии, а отросток, соединенный с манометром, отходит под прямым углом, образуя в месте ответвления веретенообразное расширение. Игла или канюля соединяется с регистрирующей системой — манометром — толстостенной резиновой трубкой. Система заполняется стерильным раствором лимоннокислого натрия. Величина артериального давления всегда выражается в миллиметрах ртутного столба.

**Непрямое измерение артериального давления.** При измерении давления крови аппарат устанавливается таким образом, чтобы нулевое давление манометра находилось на уровне измеряемой артерии, а последняя — на уровне сердца. Манжетку плотно накладывают на конечность, после чего в нее (а одновременно и в сосуд ртутного манометра) нагнетают воздух, избегая возникновения болезненных ощущений у исследуемого, манжетка расправляется, сдавливая артерию вплоть до полного прекращения через нее тока крови. Вслед за этим в манжетке (и в манометре) начинают постепенно снижать давление, открывая кран, регулирующий просвет трубки. Давление, которое показывает манометр в момент первого появления пульсовой волны, проходящей через сдавливаемую артерию, соответствует систолическому давлению в данной артерии. При большом объеме мягких тканей необходимо применять мягкую и широкую манжетку (12—14 см), так как применение жесткой или узкой манжетки вызывает завышение истинного давления. Это обусловлено тем, что значительная часть внешнего давления расходуется на преодоление сопротивления мягких тканей конечностей. При использовании широкой манжетки Реклингхаузена косвенный метод дает величины систолического давления, близкие к получаемым при прямом измерении.

Метод позволяет определять лишь величину максимального артериального давления. Для получения более достоверных результатов измерение давления следует производить у пациента 3 раза подряд. При этом ошибка обычно не превышает ±10 мм рт. ст. Для клинической практики указанный предел погрешности вполне допустим.

**Метод звукового определения артериального давления,** основанный на прослушивании характерных тонов, позволяет определять как систолическое, так и диастолическое давление.

При снижении давления в манжетке до величины, равной или несколько меньшей систолического, в дистальном отрезке артерии фонендоскопом прослушивается громкий звук — тон (I фаза), который соответствует конечному систолическому давлению. При дальнейшем снижении давления в манжетке тоны сменяются шумами (II фаза). Вслед за этим появляются громкие тоны, интенсивность которых постепенно уменьшается (III фаза). Момент перехода громких тонов в тихие ближе всего соответствует величине среднего (динамического) артериального давления. И, наконец, звуки совершенно исчезают (IV фаза), что соответствует диастолическому давлению.

Нарушения звуковых явлений (аномалии) используются как показатели сдвигов состояния сердечно-сосудистой системы. Отмечено звучание сосудов при падении давления в манжете до 0 и без сжатия артерии манжеткой (нулевое, минимальное давление). Наблюдается оно и при недостаточности аортального клапана, и при других болезненных состояниях (у истощенных и ослабленных больных, невротиков и др.). Бесконечный тон в этих случаях обусловлен ослаблением сосудистого тонуса. Но «нулевое» давление (минимальное) само по себе не может иметь дифференциально-диагностического значения для отличия органической недостаточности аортального клапана от функциональных сдвигов сердечно-сосудистой системы. Бесконечный тон может быть вызван анемией, туберкулезом, сепсисом, применением больших физических нагрузок и т. д. Причиной бесконечного тона является изменение условий перехода потенциальной энергии крови в кинетическую при ослаблении сосудистого тонуса.

В большинстве случаев не отмечено совпадения величины давления при определении его при компрессии и декомпрессии давления в манжете. Различие может достигать 10—30 мм рт. ст. Применение различных нагрузок, реакция на некоторые лекарственные препараты и некоторые патологические состояния также могут существенно изменить наблюдаемый в норме параллелизм между появлением и исчезновением звуковых явлений и давлением.

**За нормальное** принимается артериальное давление ниже 140/90 и выше 100/60 мм рт. ст. С возрастом артериальное давление несколько повышается, поэтому лиц до 60 лет с артериальным давлением между 140/90 и 160/95 мм рт. ст. необходимо держать под постоянным наблюдением.

Физическая нагрузка, эмоциональное возбуждение вызывают подъем артериального давления. Наблюдаются суточные колебания; после приема пищи максимальное давление увеличивается, а минимальное — понижается. Утром давление ниже, вечером — выше, а во время сна давление оказывается наиболее низким.

### Патологические отклонения

**Повышение артериального давления** (гипертония) может быть кратковременным и постоянным. Повышение максимального давления с одновременным снижением минимального (что сопровождается повышением пульсового давления) наблюдается при аортальной недостаточности, тиреотоксикозе, анемиях и склерозе крупных сосудов.

При исследовании больных гипертонией необходимо учитывать нередко наблюдаемый так называемый феномен провала, когда тоны

первой фазы, появившись, исчезают и возникают снова при снижении давления в манжете еще на 10—20 мм рт. ст.

Хроническое **понижение (ниже 100/60 мм рт. ст.)** артериального давления (гипотония) наблюдается у лиц с выраженным астеническим сложением и связано с неполноценностью нейро-эндокринной регуляции сосудистого тонуса. Известна ортостатическая гипотония, при которой в вертикальном положении развивается ишемия мозга вследствие резкого снижения артериального давления. Вторичная хроническая гипотония связана с аддисоновой болезнью, недостаточностью гипофиза и с различными острыми и хроническими инфекциями и др.

Одним из основных симптомов коарктации аорты является различие артериального давления в плечевой и бедренной артериях. Для диагностики коарктации аорты, а также любых врожденных пороков измерение артериального давления следует производить на всех четырех конечностях. В норме давление в бедренной артерии принято считать выше, чем в плечевой. При коарктации давление в бедренной артерии отмечается с трудом, так как оно становится значительно ниже, чем в плечевой артерии, а разница между систолическим и диастолическим давлением очень незначительная (130/100, 140/115 мм рт. ст.).

### Артериальная осциллография

**Артериальная осциллография** — косвенный метод определения уровня артериального давления у человека. Клиническое значение этого метода в том, что он позволяет, помимо максимального и минимального давления, определять среднее динамическое давление и характеризовать эластичность сосудистых стенок. Эти показатели имеют исключительное значение для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы в условиях нормы и патологии.

**Принцип артериальной осциллографии** заключается в регистрации пульсаций крупной артерии, выявляемых при ее декомпрессии или компрессии. Первые осцилляции возникают в те мгновения, когда максимальное артериальное давление превышает давление воздуха в манжете. По мере снижения давления в манжете осцилляции все больше увеличиваются и достигают наибольшей амплитуды. При дальнейшем уменьшении сдавливания сосудов величина пульсации артерии, передаваемых манжете, постепенно снижается до полного исчезновения. Таким образом, на артериальной осциллограмме регистрируется уровень артериального давления (максимального, минимального и среднего) и степень эластичности сосудов.

Все приборы для осциллографии имеют приспособление, обеспечивающее равномерное падение давления по обе стороны регистрирующей мембраны при снижении давления во всей системе. Наиболее распространенным является артериальный осциллограф завода «Красногвардеец».

**Методика записи.** До начала регистрации поднимают пишущий рычаг, заряжают его перо чернилами и в кассету вставляют чистый калибровочный бумажный бланк, на конечность испытуемого накладывают манжету и перекрывают выпускной кран. Воздух в систему накачивают при помощи груши, что вызывает повышение давления в манжете, дифференциальной капсуле и манометре и благодаря чему кассета с бумагой перемещается в верхнее исходное положение. Пишущий рычаг опускают на бумагу и открывают выпускной кран. Давление

начинает постепенно снижаться, вследствие чего кассета медленно опускается и сдавливание конечности манжетой уменьшается, а на бумаге регистрируются возникающие колебания сосудистой стенки. Важно во время записи следить, чтобы мышцы конечности, на которой наложена манжета, были расслаблены.

На полученной осциллограмме, приведенной на рис. 59, обычно определяют три основные точки: *Кс* — конечное систолическое давление, которое определяется по первому наиболее выраженному зубцу

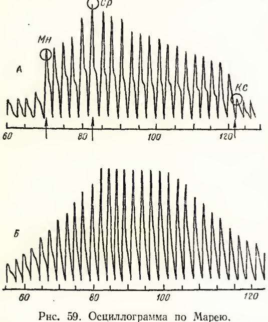



Рис. 59. Осциллограмма по Марею.
*Мн* — минимальное, *Ср* — среднее, *Кс* — конечное систолическое давление. Цифрами обозначено давление в мм рт. ст.

в начале осциллограммы: *Ср* — среднее давление, которому соответствует самая большая амплитуда осцилляций; *Мн* — минимальное давление, соответствующее последнему зубцу осциллограммы перед резким падением амплитуды осцилляций в самом конце кривой. Путем измерения наибольшей амплитуды колебаний (в мм) находят так называемый осцилляторный индекс, который может меняться у одного и того же лица в зависимости от состояния организма как некоторый тест, характеризующий состояние аппарата сердечно-сосудистой системы.

В последнее время нашей промышленностью выпускается артериальный осциллограф типа ОМА-I, который позволяет визуально определять величины максимального, минимального и среднего диа-

мического давления, а также величину осциллометрического индекса. Высокая чувствительность прибора (в 1 мм водяного столба) позволяет определять эти величины при непрерывной декомпрессии и сочетать осциллометрические наблюдения с прослушиванием тонов по методу Короткова.

**Нормальная осциллограмма. Патологические изменения.** В норме осцилляции при симметричном расположении манжет имеют одинаковую амплитуду и снижаются по направлению к периферии. **При полной закупорке** сосуда и отсутствии коллатерального кровообращения наблюдается полное исчезновение или резкое уменьшение осцилляций. **Малая амплитуда** осцилляций характерна для **гипотонии, отека** или **избыточного отложения жира,** а также для малого систолического объема сердца. **Усиленная осцилляция** наблюдается при атеросклерозе аорты и гипертонической болезни, т. е. при резком увеличении пульсового давления. Амплитуда осцилляций возрастает при снижении тонуса сосудов. Описанная выше форма кривой встречается только у 25% всех обследуемых. В 75% случаев первый скачкообразный переход, определяющий минимальное давление, вообще отсутствует, а амплитуда осцилляций увеличивается постепенно, плавно и, достигнув максимума, остается некоторое время неизменной, образуя своеобразное плато. Иногда такое неизменное положение удерживается на протяжении 20—30 мм рт. ст., а затем начинает плавно убывать. Определить уровень максимального и минимального давления на такой осциллограмме практически невозможно, а определение среднего динамического давления весьма неточно. Форма осциллографических кривых во многом связана с чувствительностью прибора, которая зависит от ряда причин: длины рычага, чувствительности мембраны, дифференциальной капсулы, ширины просвета отверстия капсулы и особенно величины демфера.

Повторные исследования необходимо производить при том же положении конечности испытуемого на стационарно установленном артериальном осциллографе, так как при изменении его положения меняется настройка прибора.

**Осциллографический метод регистрации** артериального давления представляет значительную диагностическую ценность при распознавании ряда заболеваний, таких, например, как коарктация аорты и тромбоз брюшной аорты, когда ярко выражена разница осцилляций на верхних и нижних конечностях. Резкое снижение величин осцилляций на осциллограммах, записанных со всех конечностей наблюдается, как правило, при стенозе устья аорты. Напротив, аортальная недостаточность приводит к значительному увеличению амплитуды осцилляций и резкому изменению топического коэффициента.

Осциллометрическое обследование позволяет выявить больных по повышению среднего артериального давления (выше 90 мм рт. ст.) так называемой скрытой гипертонией, у которых при измерении давления по методу Короткова наблюдались нормальные значения как максимального, так и минимального давления.

Асимметрия артериального давления, указывающая на неравномерность сосудистого тонуса, является диагностическим признаком начальной стадии гипертонической болезни. Наблюдаемое в этот период повышение артериального давления обусловлено только высоким ударным давлением (определяемым разницей между конечным систолическим и боковым давлением).

У большинства больных в начальной стадии гипертонии значительно увеличивается динамическое ударное давление (до 35—55 мм рт.

ст.) по сравнению со здоровыми лицами (7—20 мм рт. ст.). Увеличение гемодинамического удара при стойком повышении артериального давления имеет плохое прогностическое значение (при этом наблюдаются кровоизлияния в области глазного дна и нарушения мозгового кровообращения).

Существенной величиной для оценки функционального состояния аппарата кровообращения является среднее динамическое артериальное давление, которая является результирующей всех тех переменных значений давления, которые имеют место в течение одной инволюции сердца. У здорового человека среднее динамическое давление не изменяется даже при значительной физической нагрузке.

Атеросклеротические изменения сосудов вызывают стойкую деформацию осциллограммы, на которой отсутствует острая верхушка верхнего контура и наблюдается волнистость и изломанность восходящего и нисходящего склона.

### Систолический и минутный объем сердца

Систолический и минутный объем сердца — это количество крови, выбрасываемой сердцем в легочную артерию за одну систолу или одну минуту.

**Принцип методов.** Наиболее старый метод исследования систолического и минутного объема сердца сводится к определению количества кислорода, поглощаемого человеком за минуту (на любом из аппаратов для определения основного объема ван Слайка, Гольдана, Беллау и др.) и установления содержания кислорода в артериальной смешанной венозной крови (для чего катетеризуют правые полости сердца). Минутный объем (*МО*) вычисляется по следующей формуле:

$$MO = \frac{O}{A - B},$$

где $O$ — потребление кислорода в минуту, $A - B$ артерио-венозная разница (в содержании кислорода), которую можно также вычислить по парциальному давлению $O_2$ и $CO_2$ в альвеолярном воздухе.

Эта формула справедлива не только для кислорода, но и для углекислоты и для некоторых индифферентных газов (подробнее см. «*Газы крови* и *кислотно-щелочное равновесие*»).

Более широкое распространение получил метод определения минутного объема по количеству растворяющегося в крови газа, чуждого организму, с точно известным коэффициентом растворимости, например ацетилена, прибавляемого к вдыхаемому воздуху. Но и применение последнего метода в ряде случаев ограничено ввиду имеющихся противопоказаний, связанных, например, с заболеваниями органов дыхания.

**Метод разведения красителя. Ход исследования.** В венозную часть кровотока быстро вводят раствор, содержащий известное количество краски Т-1824 (синька Эванса) и с помощью оксигемометра измеряют ее концентрацию в артериальной крови. При этом кровоток в литрах за секунду ($f$) определяют по формуле:

$$f = \frac{J}{Ct},$$

где $J$ — общее количество введенной в кровь краски, $C$ — средняя концентрация краски в крови, $t$ — время прохождения краски через выбранный отрезок пути кровообращения. Логическим развитием принципа разведения красителя являются методы инъекции веществ, меченных радиоактивными изотопами ($Na^{24}$, $I^{131}$ и др.).

Существует ряд методов косвенного определения систолического и минутного объема сердца так называемыми физическими методами, основанными на вычислении их по формулам, компоненты которых определяются при обычном обследовании пациента в амбулаторных условиях. Эти методы дают большой процент ошибки и поэтому пригодны только для сравнительных динамических исследований, при применении различных нагрузок у одного и того же лица. Для практических целей предложена следующая формула расчета систолического объема сердца:

$$V_s = Z \frac{QAP \cdot St \cdot 1333}{CD},$$

где $Z$ — коэффициент, равный для человека 0,6, $Q$ — площадь сечения аорты (определяется по таблице или номограмме); $AP$ 1333 — пульсовое давление в динах; $S$ — время изгнания крови; $t$ — время полной инволюции сердца; $C$ — скорость распространения пульсовой волны (см/сек) по пути аорта — подвздошная артерия; $D$ — время диастолического периода в секундах.

В последнее время для определения минутного объема стали применять непрямую баллистокардиографию (стол Старра) — метод, основанный на зависимости колебаний тела от массы и скорости движения крови, выбрасываемой сердцем. Расчет в этом случае может быть произведен по одной из следующих формул:

$$V_s = 100\sqrt{2j + Jc} \quad \text{и} \quad V_s = K\sqrt{2(j + J)\,Q \cdot VC},$$

где $V_s$ — систолический объем, $j$, $J$ — площадь соответствующих волн баллистокардиограммы, определяемая планиметрически, $c$ — время полной инволюции сердца; $Q$ — площадь сечения аорты; $K$ — коэффициент, величина которого зависит от характера баллистокардиографа и устанавливается экспериментально.

У взрослых здоровых людей систолический объем сердца составляет 70—80 мл, а минутный 3,5—8,0 л в состоянии полного покоя и натощак (состояние основного обмена).

Отношение минутного объема крови к 1 м² поверхности тела носит название сердечного индекса (по Грольману), который в норме составляет примерно 3,5 л. При тяжелой физической нагрузке минутный и систолический объем резко возрастают. Так, минутный объем увеличивается до 15—50 л, а у высокотренированных спортсменов — до 40 л, причем у последних прирост минутного объема происходит за счет прироста систолического объема сердца до 150—200 мл.

## Патологические отклонения

В условиях патологии, например при декомпенсации пороков сердца и при гипертонии, минутный объем может уменьшиться до 2—1,5 л. При сердечной недостаточности минутный объем снижается и остается пониженным даже при повышении венозного давления. Строгой корреляции между изменением минутного объема и симпто-

мами недостаточности кровообращения не обнаружено. Увеличение минутного объема сердца наблюдается при эмфиземе легких, анемии, базедовой болезни, аноксемии и др.

### Скорость кровотока

Принцип метода основан на определении времени, в течение которого биологически активные вещества ($MgSO_4$, $CaCl_2$, витамин $P_1$, гистамин, эфир, лобелин, $Na^{24}$ и другие изотопы) или красители, введенные в ток крови, успевают пройти от места введения до какой-либо определенной точки сосудистой системы. Этот простой метод часто применяется как самостоятельный метод исследования, хотя имеет относительное значение для оценки функционального состояния кровообращения.

**Методики.** Классическим **красочным** методом определения скорости крови является **метод с флюоресцеином**, который вводят в локтевую вену одной руки, а из вены другой — через каждые 5 секунд берут кровь и отмечают время появления краски. Б. Е. Вотчал предложил определять примесь флюоресцеина в крови в свете кварцевой лампы с фильтром Вуда.

Для изучения скорости кровотока используют также **метод радиоиндикации**, принцип которого заключается в определении промежутка времени с момента введения в вену радиоизотопа ($Cr^{185}$, $Na^{24}$, $I^{131}$) до момента прохождения волны радиоактивности через определенный участок тела, к которому приложен датчик для измерения радиоактивности.

**Метод оксигемографии** на участках легкие — ухо и рука — легкие позволяет судить о функциональном состоянии левого и правого желудочков сердца раздельно.

**Ход исследования.** Для определения времени кровотока на отрезке легкие — ухо на диаграммной ленте (скорость ее движения увеличена до 75—100 мм/мин) оксигемографа одновременно записываются кривая насыщения артериальной крови кислородом и дыхание.

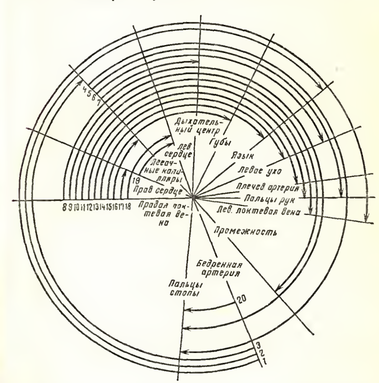
Для регистрации дыхательных движений на грудь исследуемого накладывают манжету от аппарата Рива-Роччи, которая соединена резиновой трубкой с капсулой Марея (крепится на боковой стенке столика оксигемографа), снабженной чернильным писчиком.

На мочку уха исследуемого надевают датчик оксигемографа и в течение 15—20 минут устанавливают исходное насыщение артериальной крови кислородом. Затем включают лентопротяжный механизм и предлагают исследуемому задержать дыхание на 10—15 секунд, что вызывает отклонение писчика оксигемографа в сторону уменьшения насыщения крови кислородом. После этого исследуемому предлагают сделать глубокий вдох, который отмечается на кривой дыхания глубоким зубцом. Через некоторое время писчик оксигемографа регистрирует повышение уровня оксигемоглобина в артериальной крови.

Время от начала глубокого вдоха до начала повышения уровня оксигемоглобина соответствует времени кровотока на отрезке легкие — ухо.

С целью определения **времени кровотока** на участке рука — ухо в локтевую вену исследуемого вводят 1 мл 1% раствора краски Т-1824 (синька Эванса) или 1 мл 2% раствора метиленовой синей. Для регистрации момента введения красителя на поршне шприца смонтирован

размыкатель, выключающий во время инъекции лампочку ушного датчнка. При этом пнсчик оксигемографа вычерчнвает глубокий зубец. После введення краскн, включается лампочка датчнка н крнвая насыщення артериальной крови кнслородом сразу возвращается к нсходному уровню, а при появлеини краски в капнллярах уха оиа отклоняется внвз под прямым углом.




Рнс. 60. Разлнчиые методы определения скорости кровотока на разных отрезках сосуднстой системы в секундах. Начало стрелок соответствует месту введення вещества; онн обозначаются цифрами от 1 до 20. Концы стрелок обозначают место, с которого получается соответствующая реакцня на введенное вещество.

*1* — флюоресцени (49); *2* — дехолин (32); *3* — серный эфнр (16); *4* — вдыхание кнслорода, определяемое прн помощн оксигемометра (18—25); *5* — то же (10—13); *6* — то же (3—5); *7* — вдыхание углекислоты (5—15); *8* — радиоактивный изотоп натрня (18); *9* — хлорнстый кальций (13—28); *10* — флюоресценн (14—24); *11* — метнленовая синяя (14—22); *12* — конго красный (8—12); *13* — метнленовая сиияя (оксигемометр) (11—12); *14* — дихолин, сахарнн (10—16); *15* — флюоресцеин (12—15); *16* — серный эфир (4—8); *17* — радиоизотоп натрия (2); *18* — то же (около 7); *19* — ангиографически (5); *20* — метнленовая синяя (4—12); в скобках показано время реакции в секундах, свойственное данному веществу в норме (по Н. Н. Савицкому).

Время кровотока на отрезке рука — ухо соответствует времени от начала введения краски в локтевую вену до момента появления ее в капиллярах уха. Время кровотока на отрезке рука — легкие соответствует разнице во времени кровотока на отрезках рука — ухо и легкие — ухо.

**Бескровиые методы электромагнитного измерения скорости кровотока** основаны на измерении магнитной проницаемости органа в зависимости от скорости кровотока в нем.

На рис. 60 указаны скорости кровотока в секундах на разных отрезках сосудистой системы, полученные различными методами.

Ввиду того что скорости кровотока неодинаковы в различных отделах сосудистой системы, она не может характеризовать скорость кругооборота крови во всей системе. Поэтому целесообразно пользоваться **величиной средней скорости кругооборота**, которая определяется как отношение массы циркулирующей крови к минимальному объему сердца. **В норме** средняя скорость кругооборота крови составляет 80—85 секунд.

При сердечной декомпенсации время кровотока увеличивается пропорционально ее степени. Однако, если недостаточность кровообращения сочетается с анемией, тиреотоксикозом, лихорадкой, которые сами по себе ускоряют кровоток, скорость кровотока остается в пределах нормы. Значительное замедление тока крови наблюдается при тяжелых формах инфаркта миокарда, а с восстановлением пропульсивной функции сердца закономерно возвращается к норме.

### Венозное давление

Венозное давление — давление крови, под которым она циркулирует в венах. В совокупности с другими гемодинамическими тестами определение венозного давления является весьма важным критерием выявления ряда сердечно-сосудистых заболеваний. Измерение венозного давления проводится прямым и непрямым способами.

**Прямой или кровавый метод** определения венозного давления производится с помощью венопункции. Венозное давление легко измерить этим методом, соединив иглу, введенную в вену посредством трубок с манометром. Ввиду незначительности венозного давления применяют обычно манометры, заполненные не ртутью, так как колебания ее столба были бы незначительными.

**Флеботонометрические методы** определения венозного давления: эксфузионный, применяемый для кратковременного одномоментного измерения венозного давления крови, свободно вытекающей из локтевой (или другой вены), и капельный — для длительного наблюдения за колебаниями венозного давления в течение нескольких часов. Обычно этот метод применяется при внутривенном капельном введении лекарственных веществ. Для его определения В. А. Вальдманом сконструирован специальный прибор.

**Непрямой (или бескровный)** метод основан на компрессионном принципе (сдавление манжетой вены). Но вследствие малой величины венозного давления и значительного сопротивления тканей, окружающих вену, эти методы дают завышенные величины. Более чувствителен метод с использованием U-образного манометра, соединенного с толстостенным пелотом из твердой резины. Он имеет форму шара со срезанным сегментом, затянутым тонкой эластичной резиной. При измерении

кровь из ясно выступающей подкожной вены выжимается пальцем к периферии и опустевшая вена пережимается пелотом прибора. Давление в системе постепенно снижается. Показания водяного манометра, соответствующие моменту заполнения кровью опустевшего отрезка вены, принимают равным внутривенному давлению.

Можно с успехом заменить резиновый пелот стеклянным цилиндром, открытым снизу.

**Волюметрические методы** определения венозного давления основаны на регистрации момента набухания конечностей, под влиянием пережатия плечевой венозной ветви манжетой, которое контролируется второй манжетой, соединенной со спиртовым манометром. Значительного повышения чувствительности этого метода удалось добиться благодаря плетизмографической регистрации начала венозного застоя в сжимаемой манжетой конечности. В норме в покое величина венозного давления в венах среднего калибра составляет 60—120 мм вод. ст. При активном состоянии, «эмоциональном» возбуждении оно повышается до 150—180 мм водяного столба (так называемая рабочая венозная гипертония). В горизонтальном положении величина венозного давления верхних и нижних конечностей одинакова.

Следует отметить, что все методы прямой регистрации дают несколько завышенные цифры. Постоянство венозного давления важно для нормального кровообращения.

Повышение венозного давления до 200—350 мм вод. ст. является одним из симптомов сердечно-сосудистой недостаточности. Оно наблюдается при недостаточности трехстворчатого клапана, при ослаблении деятельности правого желудочка. При компенсации сердца венозное давление снижается до нормы. Застойная венозная гипертония является следствием пассивного переполнения венозной системы кровью при одновременном повышении венозного тонуса.

Венозная гипотония (10—30 мм вод. ст.) в венах среднего диаметра наблюдается в случаях токсической сосудистой гипотонии и у лиц, страдающих желудочно-кишечными заболеваниями.

## ОБЪЕМ ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ (ОЦК)

**Принцип** метода. Современные методы изучения объема циркулирующей крови основаны на определении концентрации вводимых в кровяное русло веществ. Эти вещества могут избирательно метить или только эритроциты, или только плазму. Первые методы могут дать ошибку в случае депонирования части эритроцитов, неточности при определении объема плазмы возникают в том случае, если вводимые вещества более или менее быстро покидают сосудистое русло. В обоих случаях ошибка будет при плохом перемешивании вводимых веществ с кровью. Пересчет на общий объем крови производят на основании показателя гематокрита.

**Определение показателя гематокрита. Ход исследования.** Определение показателя гематокрита (Hct) лучше проводить прямым методом в специальных гематокритных капиллярных трубочках. Кровь стабилизируют сухим гепарином и центрифугируют 30 минут при 3000 об/мин.

Необходимо учитывать, что, несмотря на центрифугирование, часть плазмы (до 4%) остается между эритроцитами, поэтому в качестве поправки введен фактор пересчета — 0,96. Кроме того, установлено,

что в крови из крупных сосудов показатель гематокрита выше, чем в мелких, что зависит от скорости протекания крови. Для практических целей достаточно брать кровь для анализа из вены (но не из капилляров!), что позволяет получить сопоставимые результаты, особенно в динамике. В тех случаях, где необходимо измерить особо точно объем циркулирующей крови и выяснить соотношение объема эритроцитов и плазмы, производят одновременное определение объема циркулирующих эритроцитов и плазмы методами, описанными ниже. Имея эти данные, можно вычислить средний гематокритный показатель для всего тела.

$$Hct \text{ всего тела} = \frac{\text{Масса эритроцитов (в мл)}}{\text{Масса эритроцитов (в мл)} + \text{Объем плазмы (в мл)}} \times 100.$$

### Методы, основанные на разведении меченых эритроцитов

Расчет ОЦК производят по степени разведения введенного в кровь определенного количества меченых эритроцитов при допущении, что они полностью и равномерно перемешиваются с циркулирующей кровью. Метится или собственная кровь пациента, или донорская консервированная кровь ранних сроков хранения, группы 0 и резус-отрицательная.

### Определение объема циркулирующей крови с помощью радиоактивного фосфора ($P^{32}$)

**Методика. Ход исследования.** $P^{32}$ представляет собой чистый β-излучатель с максимальной длиной пробега частицы в ткани 0,8 см. Период полураспада составляет 14,3 дня.

Для метки эритроцитов 10 мл свежей гепаринизированной крови (можно, кроме гепарина, брать и другие стабилизаторы) помещают в центрифужную пробирку и добавляют в нее раствор радиоактивного двухзамещенного фосфата натрия, содержащего около 100 мкк $P^{32}$.

Период полувыведения $P^{32}$ из крови колеблется от 12 до 39 часов, а период полувыведения для всего организма равен 11 дням.

Пробирку закрывают, содержимое осторожно перемешивают и помещают в термостат при 37° на 2 часа. В течение этого времени часть фосфора фиксируется в эритроцитах. Затем кровь центрифугируют 20 минут при 3000 оборотов. Плазму отсасывают и заменяют физиологическим раствором. Взвесь эритроцитов осторожно перемешивают и центрифугируют повторно. Отмывание эритроцитов производят дважды, затем отмытые, меченые эритроциты смешивают с физиологическим раствором. Все манипуляции надо делать с точным соблюдением правил асептики.

Полученную взвесь вводят внутривенно в количестве 2—5 мл при помощи точного калиброванного шприца и через 10 минут, необходимых для перемешивания введенных эритроцитов, из вены другой руки берут тщательно высушенным шприцем 1—2 мл крови, которую стабилизируют гепарином или сухим цитратом или оксалатом натрия. Берут пробу крови для определения гематокритного числа.

Общая активность введенных эритроцитов определяется при помощи так называемого стандарта, который готовится путем разведения 1 мл

эритроцитов взвеси в 1 л дистиллированной воды с добавлением нескольких миллиграммов сапонина (можно брать и меньшее количество крови и воды, а также другие их соотношения).

Для определения активности 0,5 мл пробы крови и 0,5 мл стандарта переносят пипеткой в алюминиевые чашечки (мишени), гемолизируют кровь одной каплей 0,1 н. соляной кислоты и стеклянной палочкой равномерно распределяют исследуемые образцы крови и стандарта по поверхности мишени. В каждой пробе крови проводят по два параллельных определения. Радиоактивность определяют на установке Б-2 и выражают в количестве импульсов в минуту в 1 мл или сцинтилляционном счетчике колодезного типа. В последнем случае образцы гемолизированной крови помещают в специальные пробирки.

**Объем** циркулирующей крови вычисляют из средних результатов измерения радиоактивности двух параллельных проб.

$$ОЦК = \frac{\text{Активность 1 мл стандарта} \times \text{разведение стандарта}}{\text{Активность 1 мл цельной крови}} \times$$
$$\times \text{Количество введенных меченых эритроцитов.}$$

Пример. Активность 1 мл стандарта 410 им/мин, разведение стандарта 1 : 1000, количество введенных меченых эритроцитов 5 мл, активность цельной крови 540 им/мин, тогда

$$ОЦК = \frac{410 \times 1000 \times 5}{540} = 3800 \text{ мл.}$$

**Объем циркулирующих эритроцитов** $= ОЦК \times Hct \times 0{,}96$. В данном случае показатель гематокрита был равен 47, тогда

$$\text{объем циркулирующих эритроцитов} = \frac{3800 \times 47 \times 0{,}96}{100} = 1715 \text{ мл.}$$

Определение объема циркулирующей крови с помощью $P^{32}$ удобно тем, что позволяет производить многократные исследования в короткие интервалы времени, при этом надо обязательно учитывать остаточную радиоактивность. Источниками ошибок могут быть плохое перемешивание инкубированных эритроцитов, недостаточно точная измерительная посуда и депонирование введенных эритроцитов. Особое внимание надо обращать на хорошее перемешивание и нанесение равномерного слоя гемолизированной крови на мишень. Метка эритроцитов фосфором не абсолютно стабильна. При длительных исследованиях надо учитывать потерю $P^{32}$ из эритроцитов, которая составляет около 6% в час.

### Определение объема циркулирующей крови с помощью радиоактивного хрома ($Cr^{51}$)

**Методика. Ход исследования.** $Cr^{51}$ представляет собой $\gamma$-излучатель. Период полураспада равен 28 дням. Хром, проникая через оболочку клетки, прочно связывается с гемоглобином. Период полувыведения из крови составляет $77 \pm 12$ дней. Связанный хром сохраняется до конца жизни эритроцита, что позволяет применять его для определения срока жизни последнего и дает возможность проводить длительное исследование с меньшей поправкой на потерю активности, чем при использовании фосфора. Хром, освобожденный из разрушенных меченых эритроцитов, выводится быстро с мочой и не вступает в реакцию с новыми

эритроцитами или белками плазмы. Принципы мечения эритроцитов хромом такие же, как и для фосфора.

К 10 мл стабилизированной крови добавляют около 25 мкк радиоактивного хромовокислого натрия и инкубируют так же, как и при метке эритроцитов фосфором. В конце инкубации добавляют 30 мг аскорбиновой кислоты для восстановления хромата и прекращения метки эритроцитсв. Затем эритроциты дважды отмывают физиологическим раствором. Мечеиые эритроциты, содержащие около 15 ммк, вводят внутривенно, из веиы противоположной руки берут пробы крови в интервале от 10 минут до нескольких часов.

Для приготовления стандарта 1 мл суспензии меченых эритроцитов разводят в 100 мл дистиллированной воды с добавлением небольшого количества сапонина. Остальной ход определения и расчеты такие же, как и при определении ОЦК радиоактивным фосфором. Подсчет радиоактивности производят сциитилляциониым счетчиком. Объем эритроцитов в средием равен 31,8$\pm$3,5 мл/кг.

Эритроциты, мечеиные хромом, могут быть применены для определения количества потерянной крови при кровотечении из желудочно-кишечного тракта. Для этого вводят больному эритроциты, содержащие около 100 ммк $Cr^{51}$. Точно учитывают количество фекалий и определяют радиоактивность образца кала и крови.

$$\text{Потеря крови равняется } \frac{\text{имп/мин/г кала}}{\text{имп/мин/г крови}}.$$

Чувствительность метода очень высокая и позволяет определять даже небольшие количества потеряниой крови.

### Методы, основанные иа разведении веществ, введенных в плазму

Расчет ОЦК производится по степеии разведения в плазме определенного количества введениого в кровь вещества. При этом определяется объем плазмы, а ОЦК рассчитывается на основании показателя гематокрита.

### Определение объема циркулирующей крови с помощью альбумина, меченного $I^{131}$

**Методика. Ход исследования.** $I^{131}$ представляет собой $\beta$- и частично $\gamma$-излучатель. Период полураспада равен 8 дням. Период полувыведения из крови составляет 4 дня. Введенный в организм радиоактивный йод вступает в обмен веществ, однако для индикаторных исследований вводится столь малое количество, что в общем балансе организма оно не имеет никакого значения. В то же время часть радиоактивного йода может поглощаться щитовидной железой, что должно учитываться как с точки зрения здоровья пациента (облучение железы), так и в смысле точности определеиия (утечка йода). Для того чтобы избежать этого, проводят блокаду щитовидной железы, давая препараты йода перед определеиием. Достаточно 1 мг йода, чтобы полиостью заблокировать железу; 1 мл насыщенного раствора йодистого калия содержит количество йода, соответствующее 20-летней потребности организма в йоде.

Индикаторная доза $I^{131}$, необходимая для определения ОЦК, составляет 5—10 ммк при пользованин сцинтилляционным счетчиком и 50—70 ммк при пользованни счетчиком Гейгера. Для ее приготовления к 20 мл 3—3,5% раствора альбумина добавляют смесь, состоящую из 5 мл 0,1 н. раствора иодноватистого калия, 5 мл 0,1 н. раствора серной кислоты и соответствующего количества $NaI^{131}$. После этого к смеси добавляют 1 мл 10% раствора аммиака.

Через 15 минут $I^{131}$ включается в белок и раствор может быть использован для введения. Радиоактнвный альбумин может быть разведен физиологическим раствором. Разведенный раствор должен содержать не менее 1% общего белка, чтобы избежать адсорбции йода стеклом. Определенный объем радиоактивного альбумина, содержащий около 10 мкк, вводят внутривенно пациенту, а 1 мл идет на приготовление стандарта.

Для приготовления стандарта к 1 мл разведенного радиоактнвного альбумина, оставшегося от того количества, которое ввели пациенту, добавляют 5 мл 20% NaOH, 1 каплю концентрированного раствора йодистого калия и физиологического раствора до 100 мл.

Через 10 минут после введения меченого альбумина из вены противоположной руки берут пробу крови, необходимую для получения 5 мл плазмы. Кровь стабилизируют гепарином, центрифугируют, отсасывают плазму, переносят в пробирку, которую помещают в колодец сцинтилляционного счетчика. Можно производить определение и на установке Б-2, откалиброванной для радиоактивного йода.

Меченый альбумин частично обменивается с межклеточной жидкостью, в течение первого часа теряется около 10% радиоактивности.

Полученная радиоактивность образца плазмы, взятого через 10 минут после введения, должна быть умножена на 1,015 для внесения поправки на потерю йода.

$$ОЦП = \frac{\text{Активность 1 мл стандарта} \times 100 \times \text{объем введенного альбумина}}{\text{Активность образца плазмы} \times 1{,}015}.$$

Общий объем крови вычисляется на основании показателя гематокрита.

Точность метода понижается в случае увеличения проницаемости сосудистой стенки, когда наблюдается утечка альбумина в ткани, что дает завышенные цифры плазмы. Другим источником ошибок при измерении может быть плохое перемешивание альбумина при резких степенях нарушения кровообращения. В среднем у здорового человека объем плазмы составляет $43{,}3 \pm 5{,}97$ мл/кг.

### Определение объема плазмы с помощью трехвалентного хрома ($Cr^{51}Cl_3$)

**Методика.** В отличие от шестивалентного трехвалентный хром, введенный внутривенно, на 98% связывается с белками плазмы и лишь на 2% — с эритроцитами, что делает его пригодным для определения объема плазмы. Метка белков производится in vivo.

Приблизительно 100 мкк $Cr^{51}Cl_3$ растворяют в 10 мл физиологического раствора. Количество раствора, содержащего около 50 мкк, вводят внутривенно. Из оставшейся части берут 1 мл и разводят в 50 или 100 раз для последующего определения активности основного раствора.

Через 10 минут берут пробу крови из вены, центрифугируют и определяют радиоактивность плазмы. Расчеты и определения ведут так же, как и при определении с йодом, только из общего числа показателя введенной радиоактивности вычитают 2%.

Для предупреждения абсорбции $Cr^{51}$ стеклом и потери радиоактивности посуду и шприц предварительно обрабатывают 5% раствором нерадиоактивного хрома. В тех случаях, когда хотят получить наиболее точные данные объема циркулирующей крови, можно в одном исследовании метить эритроциты и плазму, применяя соответствующие препараты радиоактивного хрома. Таким образом, можно одновременно в одном исследовании определить массу циркулирующих эритроцитов и объем циркулирующей плазмы.

Объем плазмы, вычисленный по $Cr^{51}$, равен для мужчин $39{,}3 \pm 4{,}9$ мл/кг, для женщин $37 \pm 3{,}3$ мл/кг.

## Определение объема циркулирующей крови с помощью красителя Т-1824

**Методика.** Определение ОЦК при помощи красителя Т-1824 имеет ряд преимуществ перед другими методами и широко распространено как в экспериментальных, так и в клинических работах.

Краситель безвреден, и при работе с ним не нужно соблюдать таких предосторожностей, как при работе с радиоактивными веществами. Определение концентрации красителя в плазме не требует сложного оборудования, просто и занимает несколько минут. Этот метод достаточно точен и дает совпадающие результаты при повторных определениях.

По химическому строению Т-1824 (синий Эванса) близок к трипановой сини (Т-1836). При введении в дозах, необходимых для определения объема плазмы (около 0,2 мг на 1 кг веса тела), краситель не оказывает побочного действия. Слишком большие дозы вызывают прижизненную окраску кожи и склер, исчезающую через несколько недель. При введении в кровь краситель прочно связывается с белками плазмы, в основном с альбумином, и медленно покидает кровяное русло. С фибрином и эритроцитами связывания не происходит, с лейкоцитами краситель связывается слабо. При исчезновении красителя из кровяного русла он частично проникает в лимфу, частично адсорбируется ретикуло-эндотелиальной системой и выводится с желчью.

Для внутривенного введения готовят раствор красителя из расчета 1 г на 1000 мл физиологического раствора. Навеску берут на аналитических весах, растворение идет в химической мерной колбе. Полученный раствор разливают в ампулы, запаивают и стерилизуют в автоклаве.

Определение концентрации красителя в плазме возможно при помощи любого колориметра. Удобен для этой цели фотоэлектроколориметр (ФЭК) или спектрофотометр. При пользовании спектрофотометром берут кюветы емкостью 4 мл, определение ведут при длине волны в 625 mμ. При работе с ФЭК определение ведут при красном светофильтре в кюветах емкостью 8 или 4 мл. Концентрацию красителя определяют в микрограммах.

Для количественного определения красителя строят калибровочную кривую. Для этого необходимо приготовить ряд разведений красителя в плазме от 10 до 1 мкг, принимая, что 1 мл исходного раствора содержит 1000 мкг красителя. Оптическую плотность приготовленных

таким образом растворов с точно известной концентрацией определяют при помощи спектрофотометра или ФЭК; для построения калибровочной кривой по оси ординат откладывают содержание красителя, а по оси абсцисс — показатель прибора. Между оптической плотностью раствора и концентрацией красителя в указанных границах существует линейная зависимость. В дальнейшем концентрацию красителя в исследуемом образце плазмы находят по калибровочной кривой.

Для определения объема плазмы раствор красителя вводят внутривенно шприцем из расчета примерно 0,15 мл/кг веса.

При подобной дозировке создается наиболее удобная для определения концентрация красителя. Для облегчения отсчета и введения дробные числа округляют (например, больному весом 63 кг вводят не 9,45 мл, а 9 или 10 мл), через 10 минут после введения, необходимых для перемешивания красителя, из вены другой руки берут кровь для определения. Стабилизатором служит сухой гепарин, при отсутствии его можно добавить в пробирку 3 капли продажного раствора гепарина фирмы «Рихтер». Можно брать кровь и без стабилизатора, определяя концентрацию красителя в сыворотке. Взятую кровь центрифугируют 30 минут при 3000 оборотов, плазму или сыворотку отсасывают и производят определение оптической плотности. По найденной величине оптической плотности при помощи калибровочной кривой определяют концентрацию красителя в исследуемом образце. Объем плазмы устанавливают путем деления показателя концентрации вводившегося красителя на найденную концентрацию красителя в плазме или сыворотке.

Пример. Введено 9 мл раствора, содержащего 9000 мкг красителя; найденная концентрация красителя в плазме 3,8 мкг; объем плазмы 9000 : 3,8=2365 мл.

Общий объем крови вычисляют из объема плазмы и показателя гематокрита.

Пример. Объем плазмы 2365 мл. Показатель гематокрита 47 с поправкой на оставшуюся плазму $47\times0{,}96=45$; следовательно, кровь содержит 45% эритроцитов и 55% плазмы.

$$ОЦК = \frac{2365\times100}{55} = 4300 \text{ мл.}$$

Объем эритроцитов 4300 мл — 2365 мл = 1935 мл.

Для экономии крови определение можно производить в плазме, разбавленной вдвое физиологическим раствором, внося при расчете соответствующую поправку. При работе с ФЭК можно колориметрировать плазму испытуемого, взятую до введения красителя, против физиологического раствора, а затем вычесть оптическую плотность плазмы без красителя из оптической плотности плазмы с красителем. Последнее также позволяет брать меньше крови.

Для получения точных результатов нужно соблюдать ряд условий. Наиболее частой причиной ошибок является определение в недостаточно прозрачной плазме. Пробу крови следует брать утром, до принятия пищи пациентом, так как присутствие в плазме эмульгированного жира резко увеличивает ее оптическую плотность. Предложен способ просветления липемической плазмы путем ее разведения в отношении 1 : 1 0,5% раствором сапонина. На результаты влияет присутствие небольшой взвеси кровяных клеток или хлопьев фибрина. Для их

удалеиия необходимо повторное цеитрифугирование. Небольшой гемолиз (розовая плазма) не влияет иа точность определения благодаря красному светофильтру. Значительный гемолиз приводит к ошибке.

Изменение оптической плотности может произойти от стояния плазмы в теплом помещении. Допустимо хранить плазму в холодильнике в течение суток, в пробирках, закрытых пробками. Другими источниками ошибок могут быть неправильное введение красителя и плохое перемешивание его после введения. Очень важно пользоваться одним, достаточно точным шприцем.

Частая ошибка происходит при плохой технике введения, когда часть красителя не попадает в вену. Плохое перемешивание красителя может иметь место при нарушении гемодинамики в случаях тяжелого шока или значительной кровопотери.

Краситель Т-1824 удерживается в крови довольно долго. В течение часа после введения концентрация красителя в плазме остается постоянной. Через сутки его содержится примерно $^1/_3$, окончательно он исчезает из крови через трое суток. При патологических состояниях (шок, кровопотеря, лучевые поражения, ожоги, белковое голодание), связанных с нарушением сосудистой проницаемости, удаление красителя из крови происходит быстрее.

Определение объема плазмы можно производить повторно в короткие сроки, при этом необходимо брать пробу крови для определения количества красителя, оставшегося после предыдущего введения; это количество затем вычитают из величины, полученной после повторного введения красителя.

При повторных определениях надо помнить о возможности прокрашивания тканей при передозировке красителя. В эксперименте на кроликах-альбииосах было показано, что прокрашивание наступает при превышении допустимой дозы в 3 раза.

Объем плазмы для мужчин, вычислеиный по Т-1824, равен $45{,}69\pm1{,}42$ мл/кг, для женщин — $44{,}72\pm1{,}0$ мл/кг. ОЦК соответственно $81{,}61\pm2{,}13$ мл/кг и $74{,}29\pm1{,}69$ мл/кг. ОЦК для собак составляет $92\pm10$ мл/кг, для кошек $65\pm5$ мл/кг, для кроликов $69\pm4$ мл/кг.

## Определение объема циркулирующей крови с помощью декстрана

**Методика.** Безвредность декстрана и легкость обнаружения в крови послужили основанием использовать его для определения объема циркулирующей крови. Однако клинический декстраи, в том числе и полиглюкин, для этой цели иепригоден, так как представляет собой смесь различных фракций, выделяющихся из крови иеравномерно. Специально приготовленный узкофракционный высокомолекулярный препарат иедоступен пока для широкой практики.

Возможно определять объем циркулирующей крови у больных после вливания клинического декстрана не по его содержанию в крови, а по изменению концентрации гемоглобина. Для этого надо иметь следующие даниые: исходиый гемоглобин ($Hb_0$), гемоглобин после вливания ($Hb_1$, наименьшая из трех проб, взятых с интервалами в

10 минут), объем влитого декстрана ($V_0$).

$$ОЦК = \frac{V_0 \times Hb_1 (minim)}{Hb_0 - Hb_1}$$

Пример. $Hb_0 - 18\%$

$Hb_1 - 15\%$

$V_0 - 500$ мл

$$ОЦК = \frac{500 \times 15}{18 - 15} = 2500 \text{ мл}.$$

Метод недостаточно точен и дает результаты, годные лишь для приблизительной ориентировки.

## Диагностическое значение определения объема циркулирующей крови

В физиологических условиях объем циркулирующей крови меняется очень мало и в этом отношении может быть поставлен в один ряд с такими показателями постоянства внутренней среды, как температура, электролитный состав и концентрация водородных ионов. Индивидуальные вариации в пределах одного вида довольно значительны, в то время как повторные определения у одного человека или животного дают малые расхождения. У людей и животных, имеющих избыточное количество жировой ткани, относительный объем циркулирующей крови меньше, чем у худощавых; таким образом, у одного и того же индивидуума, несмотря на значительные колебания веса тела, объем циркулирующей крови остается довольно постоянным.

Нормы для каждого метода определения приведены в соответствующих разделах.

ОЦК незначительно уменьшается при длительном постельном содержании. Увеличение ОЦК наблюдается во вторую половину беременности. Уменьшение объема плазмы может иметь место при обильном потоотделении. Питье даже большого количества воды не дает отчетливых изменений ОЦК. Внутривенное введение солевых растворов или раствора глюкозы вызывает кратковременное увеличение объема плазмы, более длительным оно будет при вливании коллоидных растворов (полиглюкин, раствор альбумина, плазма, препараты желатины). Существенно, что общий объем крови при этом не меняется. У больных с тетрадой Фалло увеличены ОЦК и масса эритроцитов и уменьшен объем плазмы.

При эритремии увеличены ОЦК и масса эритроцитов. У больных анемией увеличен объем плазмы, но общий объем циркулирующей крови не изменен.

Объем циркулирующей крови уменьшен при кровопотере, шоке, перитоните, резкой дегидратации, гипотермии, радиоактивном облучении. Объем эритроцитов меньше 10 мл/кг и ОЦК меньше 58 мл/кг не совместимы с жизнью. Диагностическое значение определения ОЦК при тяжелых состояниях, особенно при кровопотере и шоке, невелико, что связано с трудностью получения достоверных данных при значительных нарушениях циркуляции. Весьма ценно определение ОЦК как показателя эффективности лечения резких степеней нарушения крово-

обращения, особенно тогда, когда применяется переливание крови, ее компоиентов или заменителей крови. В этих случаях восстановлеиие и удержание ОЦК иа физиологическом уровне служат одним из основных показателей успешиости проведенной терапии. Определение ОЦК проводят в тех случаях, когда иеобходимо знать общее количество содержащихся в крови веществ, а не только их концентрации, например плазменных белков и их фракций или введенных в кровь лекарственных веществ.

## 5. Центральное и периферическое кровообращение

### Исследование с помощью радиоизотопов

#### Радиокардиография

Радиокардиография — графический метод исследования гемодинамики с помощью радиоизотопов. В зависимости от задачи исследования этот метод может быть использован для изучения центральной гемодинамики (радиокардиография) или периферического кровотока (радиоциркулография).

**Принцип** метода основан иа графической регистрации перемещения меченной $\gamma$-радиоактивными изотопами крови над областью сердца и различными участками сосудистого русла. Наибольшее практическое значение получила так называемая количественная радиокардиография с использованием $I^{131}$-альбумина.

Период полураспада препарата составляет 8,1 дня (по $I^{131}$). После внутривеиного введения $I^{131}$ альбумин достаточно долго остается в кровеносном русле, хотя и непрерывно смешивается с жидкостью внесосудистых пространств. Медленная скорость исчезновения его из сосудистого русла (около 10% в час) позволяет использовать его для определения различных гемодинамических показателей: минутного и ударного выброса сердца, скорости кровотока, объема циркулирующей плазмы и крови.

Период биологического полувыведения $I^{131}$-альбумина из организма человека составляет в норме около 15 дней.

Интегральная доза облучения в организме человека ие велика и примерно равна 60—70 млрд. при введеиии 25—30 мкк $I^{131}$-альбумина — количество изотопа, обычно применяемое при радиокардиографии.

**Аппаратура**. Для регистрации $\gamma$-радиоактивного излучения $I^{131}$-альбумина используется радиоизмерительная аппаратура типа отечественной универсальной радиодиагностической установки (УРУ-64), состоящей из трех сцинтилляционных датчиков, интегрирующих и дискримииаторных систем, соединенных высокочувствительными самописцами.

Для исключения влияиия радиоактивности с ближайших от места исследования участков тела счетчик, состоящий из сцинтилляционного кристалла NaI или CsI и фотоэлектронного умножителя (ФЭУ-13 или ФЭУ-35), помещается в свинцовую защиту 2—3 см толщиной, с коллимирующим каналом, обеспечивающим регистрацию излучения в пределах исследуемой области. Так, например, угол коллимации при определении минутного объема сердца не должен превышать 50—60°, так как при увеличении угла зрения кристалла счетчик будет регистрировать излучения не только с области сердца, но и с крупных

сосудов и легочных полей. Это может существенно повлиять на результат исследования: величины минутного объема будут завышены.

Другим необходимым условием качественной регистрации радиокардиограммы является постоянная времени интенсиметра и самописца, т. е. время, в течение которого стрелка прибора устанавливается на $^1/_3$ всей регистрируемой шкалы. Так как движение крови через полости сердца является быстро действующим процессом, то и регистрация его должна осуществляться с адекватной скоростью. Поэтому постоянная времени интенсиметра при радиокардиографии не должна превышать $^1/_2$ секунды.

Ответ же самописцев зависит от постоянной времени интенсиметра, и они должны иметь такую же или меньшую постоянную времени. Этим требованиям отвечают отечественные самописцы Н-320/3, имеющие к тому же достаточную для радиокардиографии высоту записи (8 см) и скорость протяжки бумаги (5—10 мм/сек).

**Методика.** Перед проведением радиокардиографического исследования (за 2—3 дня) исследуемому назначается раствор Люголя (3—5 капель 3 раза в день) для блокирования щитовидной железы. Это уменьшает возможность радиоизотопного воздействия неорганического $I^{131}$, являющегося примесью в препарате и накапливающегося при введении в организм в щитовидной железе.

Не исключено, что в результате метаболических процессов от молекулы альбумина может отделиться свободный йод. Поэтому прием люголевского раствора желательно продолжить еще 1—2 дня после исследования.

Перед исследованием проводится настройка прибора. С этой целью под счетчик по центру, на расстоянии 25—30 см от внешнего края коллиматора, подносится шприц с вводимым количеством $I^{131}$-альбумина (25—30 ммк) и самописец регистратора устанавливается на $^3/_4$ общей высоты максимально возможной записи прибора. При других условиях настройки самописец будет зашкаливать или, наоборот, не вся площадь записи будет использована при исследовании, что может затруднить в дальнейшем расчеты.

Датчик устанавливается у обследуемого в положении лежа, в четвертом межреберье слева по краю грудины на 1—2 см над поверхностью грудной клетки по проекции правого желудочка и левого предсердия.

Здесь необходимо отметить, что для регистрации прекордиальной кривой разведения с целью определения минутного объема достаточно одного датчика. При наличии других датчиков, в зависимости от задач исследования, их устанавливают в других участках тела для определения скорости кровотока (подробнее см. ниже): один над бедренной артерией, а другой — над венами плеча для контроля за прохождением индикатора по венозному руслу и исключения некачественных радиограмм вследствие размыва индикатора.

Изотоп вводят в отведенную под прямым углом и несколько приподнятую руку внутривенно (обычно в кубитальную вену) из расчета 0,5 мкк $I^{131}$-альбумина на 1 кг веса в небольшом объеме (не больше 0,5 мл) туберкулиновым шприцем, по возможности быстро (в течение секунды).

При увеличении вводимого объема, а также при замедленном введении индикатора может произойти размыв его в венозном русле, искажающий вид радиокардиограммы и делающий невозможным в дальнейшем ее достоверную обработку.

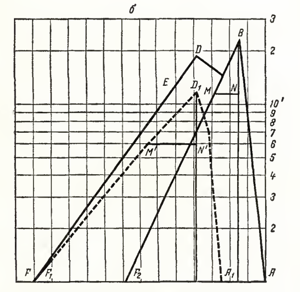



Рис. 61. Радиокардиограмма нормальная.
*а* — прямой масштаб; *б* — полулогарифмический масштаб.

В норме при «просматривании» счетчиком правых и левых отделов сердца, регистрируемая прекордиальная кривая разведения имеет обычно двугорбый вид (рис. 61, *а*). Это свидетельствует о появлении и переходе меченой радиоактивным альбумином крови в правые отделы сердца (*В*), в сосуды легких (*С*) и левые отделы сердца (*Д*) с последующей волной рециркуляции (*Е*). Полное перемешивание крови, меченной $I^{131}$-альбумином, наступает через 10—15 минут и регистрируется на кривой в виде плато.

Двугорбый вид радиокардиограммы не всегда может быть зарегистрирован, так как точное расположение датчика над обоими отделами сердца, особенно при патологии, без рентгеноскопии невозможно. Поэтому при преимущественном расположении датчика над правым или над левым отделами сердца вид радиокардиограммы может быть одногорбым, хотя это обстоятельство и не имеет значения для расчета минутного объема крови.

Сравнение данных минутного объема крови, полученных методом радиокардиографии, с показателями метода определения по Фику указывает на хорошее совпадение обоих методов ($\pm 10$—15%).

Минутный объем крови в норме в покое составляет 6—8 л/мин, ударный объем (УО) — 70—100 мл/удар. Минутный индекс (МИ), т. е. отношение минутного объема крови к поверхности тела, соответственно 3,5—4,5 л/мин/м$^2$, а ударный индекс (УИ), т. е. отношение ударного объема крови к поверхности тела, 40—60 мл/удар/м$^2$.

При приобретенных пороках радиокардиограммы в основном отражают степень нарушения кровообращения, хотя в ряде случаев и определяются видом порока.

При удовлетворительном состоянии сократительной функции миокарда и негрубом изменении клапанного аппарата кривые несколько растягиваются. По мере замедления кровотока и снижения минутного объема крови пики, отражающие переход меченой крови через полости сердца, сглаживаются, спад кривых становится пологим (рис. 62).

Особенно резко меняется вид радиокардиограмм при митральном стенозе и недостаточности митрального клапана в состоянии декомпенсации (рис. 62, *б*, *д*).

Минутный объем крови при этом может быть снижен до 2—2,5 л/мин, минутный индекс соответственно до 1,5—2 л/мин/м$^2$, а ударный объем сердца до 30—35 мл/удар, ударный индекс 20—25 мл/удар/м$^2$.

При стенозе или недостаточности аортального клапана, в условиях удовлетворительной функции миокарда, в ряде случаев радиокардиограммы имеют выраженный левый пик вследствие изменения геометрических условий расположения левых отделов сердца по отношению к датчику (ближе) за счет гипертрофии левого желудочка (рис. 62, *в*).

Характерный вид имеют радиокардиограммы у больных полной поперечной блокадой (рис. 62, *а*). При сохранении двух пиков радиокардиограмма растягивается во времени вследствие замедления кровотока. В зависимости от длительности заболевания и состояния сократительной функции миокарда минутный объем и минутный индекс могут быть снижены соответственно до 3,5—5 л/мин и 2—3 л/мин/м$^2$, в то время как ударный объем крови и ударный индекс значительно увеличены и могут достигать 150—250 мл/удар и 100—130 мл/удар/м$^2$. При недостаточности митрального клапана возврат крови в полости сердца отражается на радиокардиограмме в удлинении спада кривой (рис. 62, *д*).

Этот метод может быть применен как дополнительный при дифференциальной диагностике митральных пороков при отсутствии поражений других клапанов сердца. Для этого используются отношения между константами скоростей спада ($S=\frac{0,693}{T_{1/2}}$, где $T_{1/2}$, время полувы-

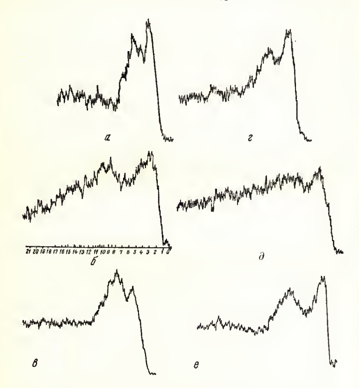



Рис. 62. Радиокардиограммы при различных поражениях.

*а* — митральный стеноз — 3-я стадия заболевания; *б* — митральный стеноз — 4-я стадия заболевания; *в* — аортальный стеноз; *г* — комбинированный митральный порок; *д* — митральная недостаточность; *е* — полная атриовентрикулярная блокада.

ведения изотопа из полостей: соответственно MN и $M_1N_1$ на рис. 61, *б*) правых и левых «горбов», а также отношения площадей под «правыми» и «левыми» горбами ($ABF_2$ и $A_1D_1F_1$ на рис. 61, *б*). В норме эти отношения составляют $1,26\pm0,07$ и $0,58\pm0,01$, при митральном стенозе $1,55\pm0,11$ и $0,57\pm0,01$, при митральном стенозе с регургитацией $2,19\pm0,19$ и $0,50\pm0,02$ и при преобладании недостаточности митрального клапана $4,53\pm0,48$ и $0,37\pm0,01$.

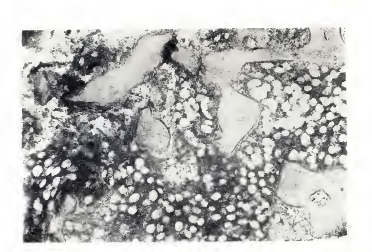


Рис. 72. Трепанобиопсия подвздошной кости. Нормальный костный мозг.

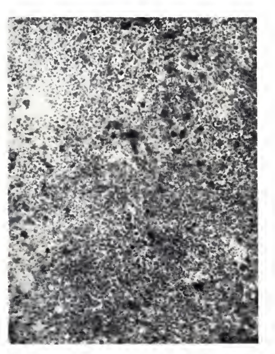


Рис. 73. Трепанобиопсия подвздошной кости. Эритремия.

*К стр. 356.*

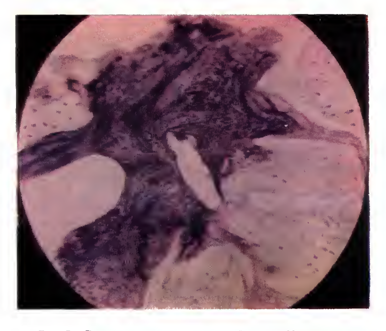


Рис. 74. Трепанобиопсия подвздошной кости. Миелофиброз.

**При пороках других клапанов** диагностическое значение вида радиокардиограммы невелико и основная информация, получаемая методом радиокардиографии, — определение параметров кровообращения.

Определение минутного объема сердца

Расчет показателей минутного объема производится на основе принципа Стюарта — Гамильтона следующим образом.

Экспоненциальный характер спада кривой $DE$ позволяет при перенесении ее на полулогарифмический масштаб (рис. 61, *б*) обрисовать площадь прекардиальной кривой разведения ($ABCDEF$). Эта площадь отражает первое прохождение индикатора через полости сердца, т. е. сердечный выброс, или, другими словами, введенное количество индикатора ($J$), прошедшее через полости сердца за определенный промежуток времени ($t$) со средней концентрацией $C$.

Площадь $ABCDEF$, ограничивающая кривую разведения, является, таким образом, интегралом $\int_0^\infty S\,dt$, выражающим изменения концентрации выброса ($c$) за определенные промежутки времени ($dt$).

Минутный объем определяется по формуле:

$$MO = \frac{J}{Sc\,dt} \quad \text{или} \quad MO = \frac{J}{c \cdot t}, \tag{1}$$

где $MO$ — минутный объем крови в мл; $J$ — количество индикатора в имп/мин, $c$ — средняя концентрация изотопа в имп/мин/мл; $t$ — время прохождения изотопа через полости сердца.

Невозможно сопоставить количество введенного изотопа с интенсивностью излучения, регистрируемого с помощью кривой разведения, из-за различных геометрических условий счета. Следующим этапом после записи радиокардиограммы является калибровка кривой по образцу венозной крови. Кровь в объеме (5—10 мл) отбирается из вены противоположной руки в пробирку с гепарином или цитратом. Одновременно с этим или перед забором крови (обычно через 10 минут после инъекции) записывается окончательный уровень радиоактивности над областью сердца при неизменном положении датчика.

Затем определяется гематокрит венозной крови, необходимый для определения ОЦК, и проба сосчитывается на колодезном сцинтилляционном счетчике (например, сцинтилляционный колодезный счетчик СКС-62).

Число имп/мин/мл крови соответствует конечной концентрации изотопа (*ск*), регистрируемой над полостями сердца, так как гематокрит венозной крови и крови, наполняющей сердце, одинаков.

Для определения средней концентрации выброса ($\bar{c}$) высчитывается с помощью планиметра площадью кривой разведения $ABCDEF$ в мм² и она делится на время ($t$), измеренное по радиокардиограмме (в миллиметрах).

Так как известна конечная концентрация (*ск*) в имп/мин/мл, то из простого соотношения высот средней и конечной концентраций легко вычислить среднюю концентрацию:

$$\bar{c} = \frac{ск \cdot H_{ср}}{h_{кон}}. \tag{2}$$

где $h$ — конечная высота на радиокардиограмме $ck$; $H_{ср}$ — средняя высота на радиокардиограмме $c$.

Количество введенного изотопа в имп/мин определяют с помощью стандартного раствора, так как непосредственный подсчет не может быть проведен на колодезном счетчике из-за большой радиоактивности исходного раствора.

Для приготовления стандартного раствора готовят разведение исходного раствора $I^{131}$-альбумина в 250—500 раз. Пробы стандартного раствора (3—4) сосчитывают одновременно со взятыми пробами крови и в том же объеме (5—10 мл) на колодезном счетчике.

Таким образом, формула для определения $MO$ может быть представлена в следующем виде:

$$MO = \frac{C_J \cdot P \cdot V_J \cdot h_{кон}}{10^3 \cdot C_{кон} \cdot h_{ср} \cdot t}, \qquad (3)$$

где $MO$ — минутный объем крови в л/мин; $C_J$ — усредненный счет стандартного раствора в имп/мин/мл; $P$ — степень разведения индикатора; $V_J$ — объем вводимого индикатора в мл[1]; $h_{кон}$ — высота конечной концентрации в мм; $C_{кон}$ — счет 1 мл венозной крови в имп/мин; $h_{ср}$ — высота средней концентрации в мм; $t$ — время в минутах.

Эта формула (3), приведенная на основе принципа расчета по Стюарту — Гамильтону, может быть несколько упрощена за счет исключения определения средней концентрации. Поскольку $t$ в минутах является выражением отношения $\frac{t мм}{T мм/мин}$, где $T$ — скорость движения регистратора, то, преобразуя формулу (3), получим:

$$MO = \frac{C_J \cdot P \cdot V_J \cdot h_{кон} \cdot T}{10^3 \cdot C_{кон} \cdot h_{ср} \cdot t}, \qquad (4)$$

где $h \times t$ мм² есть площадь под кривой разведения ($S$). В конечном виде формула для определения $MO$ имеет следующий вид:

$$MO = \frac{C_J \cdot P \cdot V_J \cdot h_{кон} \cdot T}{10^3 \cdot C_{кон} \cdot S}. \qquad (5)$$

Применение радиокардиографии у больных врожденными пороками сердца для количественной оценки гемодинамики невозможно, так как наличие внутрисердечных шунтов не дает возможности получать достоверные сведения из-за размыва индикатора в полостях сердца.

В отдельных случаях метод может быть использован для выявления сбросов справа налево. При этом, помимо регистрации радиоактивности с прекардиальной области, необходим контроль за появлением меченой крови на периферии (бедренная артерия).

При наличии право-левостороннего шунта волна радиоактивности над бедренной артерией появляется почти одновременно с первым подъемом прекардиальной кривой.

---

[1] Для определения $V_J$ необходимо пользоваться туберкулиновым шприцем и обязательно учитывать остаточную радиоактивность в нем, которая при небольших объемах введения 0,1—0,3 мл может составлять 25—15% за счет радиоактивности, остающейся в игле.

При лево-правостороннем шунте, наоборот, подъем кривой на бедренной артерии обычно запаздывает и бывает пологим.

Спад прекардиальной кривой значительно растягивается вследствие многократной циркуляции крови по отделам сердца и малому кругу кровообращения.

Однако подобные соотношения выявляются при большой величине сброса (свыше 25%), и количественная оценка по данным радиокардиографии (при внутривенном способе введения изотопа) не представляется возможной.

В этих целях метод радиоизотопной индикации с использованием других радиоизотопов ($Kr^{85}$, $Xe^{133}$) совмещают с методом зондирования полостей сердца. Применение подобных методов ограничивается сложностью аппаратуры и доступно крупным клиническим центрам.

### Определение объема крови, циркулирующей в сосудах легких

Наличие на радиокардиограмме двух четких пиков позволяет определить скорость циркулирующей крови в малом круге кровообращения. Эта скорость составляет время между появлением правого (*B*) и левого (*Д*) пиков (в норме 4—7 секунд).

Это время несколько превышает время циркуляции крови по малому кругу, так как включает частично также время циркуляции в полостях сердца. Поэтому для более точного расчета скорости кровотока в малом круге (*Тмк*) пользуются полусуммой времени от правого пика до начала появления радиоактивности в левых отделах и максимального подъема левого пика

$$Тмк = \frac{BC + BД}{2} \text{ сек.}$$

Исходя из скорости кровотока в малом круге и минутного объема крови, рассчитывают объем крови, циркулирующей в сосудах легких:

$$ОЦК_л = \frac{МО \cdot Тмк}{60}, \qquad (6)$$

где $ОЦК_л$ — объем циркулирующей крови в легких; *МО* — минутный объем крови в л/мин; *Тмк* — время движения крови по малому кругу в секундах.

В норме $ОЦК_л$ составляет 350—700 мл, или 10—13% от общего объема циркулирующей крови, увеличиваясь при сердечно-сосудистых заболеваниях и сопутствующем им застое в малом круге кровообращения.

### Определение скорости кровотока

При наличии не одного, а нескольких датчиков наряду с показателями центральной гемодинамики (*МО*, *RO*) может быть исследована скорость кровотока на различных участках сосудистого русла. При использовании трех датчиков (УРУ-64) определяется скорость кровотока по венозному руслу от места введения изотопа (первый датчик) до правых отделов сердца, от правых до левых отделов сердца (второй датчик) при наличии двугорбой кривой. Третий датчик, располагаемый

обычно над бедренной артерией, регистрирует время движения крови от левого сердца по артериальному руслу.

В норме меченая кровь через 3—5 секунд достигает правых отделов сердца. Время движения крови по малому кругу составляет 4—7 секунд и через 4—5 секунд появляется волна радиоактивности над бедренной артерией.

В целом время движения меченой крови от кубитальной вены до бедренной артерии равняется 12—17 секундам.

Замедление скорости кровотока при приобретенных пороках сердца в первую очередь свидетельствует о степени нарушения кровообращения. Так, например, если при митральном стенозе III стадии скорость кровотока в малом и большом круге (вена — бедренная артерия) замедляется умеренно (8—22 секунды), то у больных IV стадией митрального стеноза скорость кровотока может быть замедлена в 2—3 раза по сравнению с нормой.

При сосудистой патологии практическое значение имеет определение венозного кровотока в нижних конечностях при варикозном расширении вен и тромбофлебите.

Венозный кровоток в значительной степени определяется положением конечностей. Так, по сравнению с горизонтальным положением при подъеме ног на 10—15° наблюдается ускорение венозного кровотока вдвое. Поэтому исследование необходимо проводить в строго определенном положении больного. Количество изотопа, которое применяется при этих исследованиях, относительно невелико — 2—3 мкк $I^{131}$- альбумина.

В норме скорость кровотока от стопы до паховой складки равняется 6—8 секундам. При варикозном расширении вен и флебитах, в зависимости от степени патологии, кровоток может быть замедлен в несколько раз и достигать 30—40 секунд.

Исследование венозного кровотока после операции по поводу варикозного расширения вен и постфлебитического синдрома может служить показателем эффективности оперативного вмешательства.

### Определение тканевого кровотока

Определение тканевого кровотока — метод изучения периферического (капиллярного) кровообращения. Сущность метода заключается в создании тканевого депо с помощью того или иного изотопа ($Na^{24}$, $I^{131}$ и др.) с последующей регистрацией его выведения во времени.

Исследование проводится следующим образом. Внутрикожно или внутримышечно вводят 0,2—0,3 мкк $Na^{24}$ или $NaI^{131}$ в 0,2 мл физиологического раствора и над областью введения устанавливают хорошо коллимированный сцинтилляционный датчик. При наличии самописца регистрируется кривая исчезновения изотопа. Скорость движения самописца 0,5—1 см/мин. Постоянная времени — 2—5 секунд. Регистрация кривой, имеющей экспоненциальный характер, проводится до уменьшения уровня радиоактивности на 50%.

При отсутствии самописца подсчет радиоактивности осуществляется с помощью обычных пересчетных установок (типа Б-3) через минутный интервал времени.

Время, в течение которого радиоактивность тканевого депо уменьшается на 50%, или так называемый период полувыведения изотопа,

является практически наиболее удобной оценкой интенсивности тканевого кровотока.

Выведение изотопа из подкожного депо значительно замедлено и это депо практически не используется.

Необходимо учитывать, что в ряде случаев в самом начале после инъекции вследствие местного спазма может не отмечаться изменения уровня радиоактивности. Поэтому в таких случаях следует время полувыведения высчитывать не от момента введения, а от начала уменьшения регистрируемой кривой или скорости счета.

При отсутствии нарушения проницаемости сосудов ведущее значение в механизме тканевого кровотока принадлежит количеству функционирующих капилляров и скорости капиллярного кровообращения, отражающего общее состояние гемодинамики. В норме время полувыведения $NaI^{131}$ из внутрикожного депо составляет 5—7 минут.

При развитии субкомпенсации и декомпенсации отмечается отчетливое замедление скорости тканевого кровотока. Так, например, у больных митральным стенозом III стадии (по классификации А. Н. Бакулева) $T_{1/2}$ составляет 8—11 минут, у больных митральным стенозом IV стадии — 12—15 минут. Особенно замедлено выведение изотопа из тканевого депо у больных слипчивым перикардитом ($T_{1/2}$—20 минут и выше) в состоянии декомпенсации.

Замедление тканевого кровотока при этом находится в прямой зависимости от высоты венозного давления и скорости кровотока в артериальном русле: чем выше венозное давление и медленнее артериальный кровоток, тем больше замедляется выведение изотопа из депо. Наоборот, ускорение кровотока (физическая нагрузка, тиреотоксикоз) сочетается с более быстрой, чем в норме, скоростью очищения депо от изотопа.

При заболеваниях сердечно-сосудистой системы, сопровождающихся изменением состояния сосудистой стенки (ревматизм, атеросклеротическая стадия гипертонической болезни), в замедлении тканевого кровотока наряду с явлениями нарушения кровообращения несомненную роль играет нарушение проницаемости самих капилляров.

Для выявления степени нарушения тканевых мембран по отношению к крупномолекулярным соединениям используют $I^{131}$-альбумин по аналогичной методике.

### Определение коронарного кровотока

Многие попытки найти достоверный способ прямой регистрации коронарного кровотока не увенчались успехом. Ни один из предложенных методов (3-й пик на радиокардиограмме, селективная радиокардиография при ингаляции радиоактивных газов и т. п.) не только не получил распространения, но даже не выдерживает серьезной критики в силу своей методической неполноценности.

В последнее время появились сообщения о возможности косвенного определения коронарного кровотока по накоплению и вымыванию $Rb^{84}$ из сердечной мышцы. При использовании этого изотопа регистрация позитронного излучения осуществляется с помощью четырех датчиков, расположенных по проекции сердца и правых отделов легких спереди и сзади и работающих на схеме совпадений.

Изменение радиоактивности тканей с правой и левой половины грудной клетки позволяет методом вычитания радиоактивности правой половины грудной клетки (легкие) из радиоактивности левой половины (сердце + легкие) судить о накоплении $Rb^{84}$ в миокарде и его кровенаполнении.

## 6. Адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы

### Пробы с физической нагрузкой

**Одномоментные пробы.** При проведении этих проб выполняется однократная физическая нагрузка. Различия связаны с видом, продолжительностью и интенсивностью нагрузки. Так, при пробе Мартинэ обследуемый выполняет 20 приседаний в течение 30 секунд, при пробе Кевдина — 40 приседаний за минуту, при пробе ГЦИФК — 60 поскоков за 30 секунд, при пробе Котова и Дешина — 3-минутный бег на месте в темпе 180 шагов в минуту, при пробе Мастера — дозированная ходьба по двухступенчатой лестнице и т. д.

**Двухмоментные пробы.** Предусматривают повторную нагрузку с небольшим интервалом для отдыха, во время которого определяется реакция на первую нагрузку (например, повторное выполнение 60 поскоков в течение 30 секунд с 4-минутным интервалом, повторное выполнение силовых, скоростных нагрузок и т. д.).

**Комбинированные пробы.** Основаны на определении адаптации аппарата кровообращения к различным по характеру нагрузкам. Среди этих проб наиболее распространена трехмоментная комбинированная проба Летунова, состоящая из 20 приседаний в течение 30 секунд, 15-секундного бега на месте с максимальной скоростью и 3-минутного бега на месте в темпе 180 шагов в минуту.

Одномоментные пробы используются при массовых обследованиях физкультурников, при обследованиях лиц, вступающих на путь спортивного совершенствования, когда составляется ориентировочное представление о функциональном состоянии аппарата кровообращения исследуемого. Их также используют для врачебно-педагогических наблюдений (анализируется реакция на пробу до и после тренировочного занятия). Более чувствительны к изменениям функционального состояния сердечно-сосудистой системы двухмоментные пробы. Однако их ценность снижается из-за одинакового характера используемых в этих пробах повторных нагрузок. Наиболее полно позволяет характеризовать состояние сердечно-сосудистой системы комбинированная проба С. П. Летунова, поскольку скоростная нагрузка (15-секундный бег) и нагрузка на выносливость (3-минутный бег) предъявляют организму разные требования.

Реакция организма на нагрузку функциональных проб определяется по изменениям частоты пульса и высоты артериального давления. У обследуемого, сидящего на стуле в спокойной ненапряженной позе, подсчитывают частоту сердцебиений по 10-секундным интервалам и измеряют кровяное давление. После выполнения нагрузки (манжета аппарата Рива-Роччи не снимается с плеча обследуемого) в первые 10 секунд определяется частота пульса, а между 15-й и 40-й секундой — артериальное давление. Затем вновь определяется частота пульса и после восстановления последнего до исходных цифр, но не ранее чем

через 2 минуты измеряется артериальное давленне. Такой последовательности регистрации пульса и давления придержнваются при малых нагрузках (20 приседаний, 60 поскоков). Прн более высоких нагрузках артериальное давление нзмеряется не только на первой, но н на 2—5-й минуте после пробы (например, после 15-секундного бега пульс и давление определяют в течение 4 мннут, после 3-минутного бега — в течение 5 минут). Частота пульса при этом определяется в начале и конце каждой мннуты (по 10-секундным интервалам) пернода восстановления. Динамика пульса и артернального давления отражает характер адаптацин аппарата кровообращения к нагрузкам.

При хорошем функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы отмечается так называемая нормотоническая реакция, характеризующаяся отчетливым повышением максимального давлення, небольшим снижением (реже не изменяется) минимального н учащением сердцебненнй. Восстановленне исходных показателей завершается через 1—3 минуты после малых нагрузок и через 3—5 мннут после больших.

**Патологнческие отклонення.** При ухудшеннн функционального состояния сердца нередко наблюдается астеническая реакция. Астеннческне реакции характеризуются резким учащением сердечного рнтма, незначительным увеличеннем, нногда отсутствием изменений и даже снижением максимального давлення, умеренным повышением минимального давления. Период восстановления исходных данных, как правило, удлинен.

У лиц с повышенным артернальным давлением, атеросклеротическимн изменениямн сосудов, спортсменов в пернод высокнх треннровочных нагрузок часто выявляется так называемая гипертоннческая реакция. В этих случаях под влиянием мышечной нагрузки наряду со значительным учащением пульса резко возрастает (до 180—200 мм рт. ст. и выше) максимальное давление, а мнннмальное — не изменяется либо умеренно увеличивается. Период восстановления обычно замедлен.

До последних лет неблагопрнятной считалась дистоническая реакция, прн которой резкое повышение (до 200—225 мм рт. ст.) макснмального давления сочетается с паденнем минимального давления до «нуля» (феномен «бесконечного тона»). В настоящее время показано, что значительные физическне напряжения даже у высокотренированных спортсменов сопровождаются подобной реакцией.

Для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы прн днстонической реакцин основное значение нмеют продолжительность феномена «бесконечного тона», велнчина предшествовавшей нагрузки; чем меньше нагрузка, приведшая к дистонической реакции, и чем длнтельнее период «нулевого» давлення, тем значительнее нарушення функционального состояння аппарата кровообращения. Более того, прн неудовлетворительном состоянии сердечно-сосудистой системы «бесконечный тон» после нагрузки не появляется.

При проведенин пробы Летунова (чаще после 15-секундного бега) наблюдается ступенчатый подъем максимального давлення, при котором на 1-й минуте восстановления максимальное давление на 5—30 мм рт. ст. ниже, чем на последующих минутах. Эта реакцня расценнвается как неблагоприятная, хотя иногда выявляется и у хорошо треннрованных спортсменов. Наблюдаемое в отдельных случаях сочетание ступенчатой н дистонической реакцнй обычно свидетельствует об явном утомлении нлн перенапряженин.

При хорошем функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы после нагрузки иногда отмечается «отрицательная фаза» пульса (замедление сердечного ритма по сравнению с исходными данными). Появление «отрицательной фазы» связывается с усилением отрицательного хронотропного эффекта блуждающего нерва и расценивается как признак высокой тренированности.

Некоторые виды одно- и двухмоментных проб можно рекомендовать к применению в клинической практике.

### Ортостатические пробы

В клинической практике обычно используется методика Шеллонга. У исследуемого в положении лежа многократно с минутными промежутками измеряют артериальное давление и подсчитывают частоту пульса в минуту (до получения стабильных результатов). Затем обследуемый поднимается и в течение 10 минут стоит в свободной позе. Сразу же после перехода в вертикальное положение, а затем ежеминутно определяется частота пульса и высота артериального давления. Полагают, что по изменениям сердечного ритма и давления в первые 15 секунд стояния можно судить о возбудимости симпатического отдела вегетативной нервной системы. Последующие данные характеризуют восстановление изменившегося при перемене положения тела тонуса вегетативной нервной системы.

При проведении клино-ортостатической пробы обследуемый после 10-минутного стояния вновь ложится и у него сразу же, а затем в течение 3—5 минут еще раз определяют артериальное давление и частоту пульса.

Оптимальной реакцией на ортостатическую пробу считают небольшие колебания сердечного ритма и минимальные сдвиги артериального давления. Однако физиологические пределы колебаний сердечного ритма довольно велики и составляют 10—40 ударов в минуту. Систолическое давление не изменяется либо уменьшается в начале пробы на 5—15 мм рт. ст., постепенно увеличиваясь в дальнейшем. Диастолическое давление иногда не изменяется, чаще возрастает на 5—10 мм рт. ст. У здоровых людей реакция на ортостатическую пробу наиболее выражена в юношеском возрасте. Изменения давления и пульса при клино-ортостатической пробе имеют противоположный характер.

Изменения сердечной деятельности при перемене положения тела определяются механизмом Франка-Старлинга (увеличение «объема наполнения» сердца в положении лежа сопровождается усилением сердечного сокращения, уменьшение в положении стоя — ослаблением). Это документируется изменениями длительности фаз сердечного цикла, сердечного выброса и, как уже было указано, кровяного давления и сердечного ритма. Характерные сдвиги длительности фаз в положении стоя заключаются в удлинении фазы изометрического сокращения и укорочении периода изгнания. При нарушении регуляции аппарата кровообращения, сопровождающем различные заболевания, нередко наблюдаются извращенная реакция изометрического сокращения, искажение характера переходного процесса для периода изгнания и т. д. Следует заметить, что ортостатические пробы имеют важное значение при дифференциальной диагностике систолических шумов.

### Пробы с задержкой дыхания

**Методика.** В клинической и спортивно-медицинской практике для оценки функционального состояния дыхательной и сердечно-сосудистой систем широко используют пробы с задержкой дыхания на вдохе (проба Штанге) и на выдохе (проба Генчи).

По методике В. А. Штанге сидящий на стуле пациент делает глубокий вдох и задерживает дыхание. Врач определяет длительность задержки дыхания по секундомеру (ноздри обследуемого при этом зажаты). Минимальная длительность задержки дыхания здоровых людей составляет 30 секунд (при недостаточности кровообращения — 10—20 секунд). Оптимальная глубина вдоха составляет 75—80% от жизненной емкости легких.

Проба Генчи проводится в положении лежа. Обследуемый делает глубокий вдох и после максимального выдоха задерживает дыхание. Проба повторяется после дозированной ходьбы (44 м в течение 30 секунд). У здоровых людей длительность задержки дыхания составляет не менее 25—35 секунд, уменьшаясь после ходьбы до 17—22 секунд. При недостаточности кровообращения длительность задержки уменьшается (особенно заметно после ходьбы — до 5—15 секунд).

Однако при компенсированных состояниях и даже при начальных формах декомпенсации длительность задержки дыхания может и не изменяться. В связи с этим весьма полезна при проведении проб с задержкой дыхания регистрация оксигемограммы. По характеру кривой изменения насыщения крови кислородом удается выявлять не только грубые нарушения сердечно-сосудистой системы, но и определять изменения функционального состояния, связанные с ростом или ухудшением тренированности и т. д.

## 7. Ферменты сыворотки крови при оценке функционального состояния миокарда [1]

Активность плазмы, невысокая сравнительно с активностью ферментов органов, резко увеличивается у больных с острым инфарктом миокарда. В первые часы заболевания обнаружено повышение активности трансаминаз, креатинфосфокиназы и ряда ферментов цикла трикарбоновых кислот, играющих большую роль в окислительных процессах; изменяется активность ферментов, катализирующих отдельные звенья пентозо-фосфатного цикла, усиливается активность ферментов анаэробного гликолиза: фосфоглюкомутазы, альдолазы, лактатдегидрогеназы.

За исключением ферментных систем, участвующих в свертывании крови, роль ферментов сыворотки крови в жизнедеятельности организма неизвестна.

---

[1] Сокращения, принятые в тексте:
НАД $H_2$ — никотинамидадениндинуклеотид
НАДФ — никотинамидадениндинуклеотидфосфат
ГЩТ (КФ 2.6.1.1.) L аспартат: 2-оксоглутаратаминотрансфераза (аспартатаминотрансфераза)
ГПТ (КФ 2.6.1.2) L-аланин: 2-оксоглутаратаминотрансфераза (аланин-аминотрансфераза)
КФК (КФ 2.7.3.2) АТФ: креатин-фосфотрансфераза (креатинкиназа)
МДГ (КФ 1.1.1.37) L малат: НАД-оксидоредуктаза (малатдегидрогеназа)
ЛДГ (КФ 1.1.1.27) L лактат; НАД-оксидоредуктаза (лактатдегидрогеназа).

Согласно наиболее принятой точке зрения, при инфаркте миокарда гиперферментемия является следствием выхода ферментов из некротического участка сердечной мышцы и органов, повреждение которых патогенетически обусловлено гемодинамическими нарушениями, сопровождающими инфаркт миокарда. Глубина этих биохимических сдвигов отражает в основном размеры некроза в сердечной мышце. В случае предшествовавших патологических изменений миокарда, завершившихся склерозированием, содержание ферментов в ткани может уменьшиться, что влияет на выход фермента в кровоток при некрозе такой измененной ткани.

Уровень ферментов и других веществ, поступающих в кровь из области инфаркта миокарда, зависит также от инактивации их в сыворотке и быстроты выделения из организма.

Увеличение активности сывороточных ферментов, не содержащихся в сердечной мышце, можно представить себе как образование новой активности при частичной деградации белка в зоне некроза или в сыворотке крови под действием протеолитических ферментов, как это бывает в случае зимогенов, или же поступлением в кровь из поврежденных тканей коэнзимов и активаторов. Таким образом, гиперферментемия при остром инфаркте миокарда является следствием как непосредственного выхода ферментов из поврежденного миокарда, так и результатом перестройки белковых молекул сыворотки с изменением их каталитических свойств.

## Спектрофотометрические методы определения активности ферментов по скорости окисления НАД $H_2$

При определении активности ферментов, идущих с участием НАД, пользуются оптическим тестом Варбурга.

**Принцип метода.** Восстановленная форма НАД $H_2$ обладает большой оптической плотностью при 340 ммк, в то время как окисленный НАД практически не поглощает свет на этой длине волны. Скорость реакции оценивают по изменению оптической плотности в единицу времени, регистрируя прирост экстинкции при восстановлении НАД или уменьшение в случае окисления НАД $H_2$.

На этом принципе основано определение активности дегидрогеназ, коферментом которых является НАД или НАД-фосфат, а также тех ферментных систем, которые могут быть сопряжены с дегидрогеназами.

Определение активности исследуемого фермента в этом случае также сводится к измерению восстановленного или окисленного в процессе реакции НАД.

При определении активности ГЩТ к системе добавляется фермент МДГ и кофермент малатдегидрогеназы — НАД $H_2$. Щавелевоуксусная кислота, участвующая в реакции переаминирования, при участии МДГ и НАД $H_2$ восстанавливается в яблочную кислоту, при этом происходит окисление НАД $H_2$ в количестве, эквимолярном превращенной щавелевоуксусной кислоте. Чтобы избежать возможной ошибки в условиях метода декарбоксилирования щавелевоуксусной кислоты и превращения последней в пировиноградную, к реакционной среде добавляется также ЛДГ, коферментом которой является также НАД $H_2$. При участии ЛДГ пировиноградная кислота восстанавливается в молочную, НАД $H_2$ при этом окисляется в количестве, эквимолярном декарбоксилированной щавелевоуксусной кислоте. Таким образом, определение

активности ГЩТ сводится к измерению окисленного в процессе реакции НАД $H_2$.

При определении активности ГПТ к реакционной смеси добавляют ЛДГ, при этом происходит окисление НАД $H_2$ в количестве, эквимолярном пировиноградной кислоте, участвующей в реакции переаминирования и восстановленной при посредстве ЛДГ в молочную кислоту.

Чтобы определить активность КФК по окислению НАД $H_2$ реакцию, катализируемую КФК, сопрягают с ферментными реакциями, идущими с участием пируваткиназы и лактатдегидрогеназы:

1. АТФ + креатин $\xrightleftharpoons{\text{креатинфосфокиназа}}$ АДФ + креатинфосфат.

2. АТФ + пируват $\xrightleftharpoons{\text{пируватфосфокиназа}}$ АДФ + фосфоэнолпируват.

3. Пируват + НАД $H_2$ $\xrightleftharpoons{\text{лактатдегидрогеназа}}$ *L*-лактат + НАД.

Количество окисленного НАД $H_2$ эквимолярно количеству креатинфосфата, образовавшегося при участии КФК.

**Аппаратура:** спектрофотометр с водородной или световой лампой. Измерения оптической плотности производят на длине волны 340 ммк или 366 ммк. Кюветы кварцевые или стеклянные с толщиной оптического слоя 1 см.

**Реактивы:** готовят на дважды дистиллированной воде. Хранят при 4°. Буферные растворы и растворы субстратов стабильны в течение 2—3 недель. Раствор НАД $H_2$ готовят непосредственно перед использованием. Растворы ферментов в замороженном состоянии можно сохранять в течение длительных сроков (до года).

Контрольная проба содержит все реактивы, входящие в состав опытной пробы и прибавленные в той же последовательности, за исключением НАД $H_2$. Вместо НАД $H_2$ к контрольной пробе добавляется буферный раствор.

**Расчет активности фермента.** Активность ферментов сыворотки крови выражают в условных единицах, обозначающих количество субстрата, превращенного в единицу времени. В качестве международной единицы (МЕ) принимают активность фермента, содержащегося в 1000 мл сыворотки крови и обеспечивающего превращение 1 мк моля субстрата в течение 1-й минуты при температуре 25°. Экстинкция, обеспечиваемая 1 мк молем восстановленного НАД $H_2$, растворенного в объеме 1 мл, составляет 6,22. Следовательно, расчет активности фермента сыворотки при объеме реакционной смеси, равном 3 мл и толщине оптического слоя 1 см, будет:

$$\Delta E/\text{мин}/\text{мл} \times 1000 \times \frac{1}{6{,}22/3} = \Delta E/\text{мин}/\text{мл} \times 483 \text{ МЕ}.$$

Широкое употребление имеет единица, введенная Вроблевским и соответствующая активности фермента, содержащегося в 1 мл сыворотки крови и вызывающая при температуре 25° изменение экстинкции НАД в течение 1-й минуты на 0,001 при 340 ммк.

Активность фермента в единицах Вроблевского рассчитывается следующим образом:

$$\Delta E/\text{мин}/\text{мл} \times 1000 \text{ единиц.}$$

## Определение активности ГЩТ

(см. *Методы исследования ферментативной активности печени*)

**Реактивы:** 1) 0,04 м. раствор L-аспарагиновой кислоты в 0,1 м. фосфатном буфере, pH 7,4; 2) 0,012 м. раствор НАД $H_2$; 3) раствор МДГ и ЛДГ из расчета 0,25 мг МДГ/мл и 0,25 мг ЛДГ/мл; 4) 0,25 м. раствор α-кетоглутаровой кислоты.

Для приготовления растворов 1 и 4 используют Na-L-аспартат и Na-α-кетоглутарат; если же эти растворы готовят с использованием L-аспарагиновой и α-кетоглутаровой кислот, то pH растворов предварительно доводят 1 н. раствором NaOH до 7,4.

**Ход исследования.** В опытную пробирку поместить 3 мл раствора 1, по 0,05 мл растворов 2 и 3 и 0,5 мл сыворотки крови. Перемешать содержимое пробирки и поставить пробирку в водяную баню при 25° на 5 минут. Прибавить 0,1 мл раствора 4, перемешать, перелить содержимое пробирки в кювету и измерить оптическую плотность. Точно через 3 минуты после этого повторить промер оптической плотности. Рассчитать среднее уменьшение оптической плотности за минуту (ΔЕ/мин). При разнице ΔЕ/мин, превышающей 0,04/мин (366 ммк) или 0,06/мин (340 ммк), развести сыворотку физиологическим раствором 1 : 10 и повторить исследование с 0,5 мл этого раствора.

Активность ГЩТ в сыворотке крови в норме до 12 МЕ. Повышение активности ГЩТ в сыворотке крови наблюдается при многих заболеваниях, сопровождающихся деструкцией тканей, однако наиболее высокий подъем активности ГЩТ в сыворотке крови отмечается при поражении сердечной мышцы. При обширном инфаркте миокарда активность фермента в сыворотке крови превышает нормальные величины в 5—6 раз.

## Определение активности ГПТ

(см. также *Методы исследования ферментативной активности печени*)

**Реактивы:** 1) 0,08 м. раствор D,L-аланина в 0,1 м. фосфатном буфере, pH 7,4; 2) 0,012 м. раствор НАД $H_2$; 3) раствор ЛДГ из расчета 0,25 мг/мл; 4) 0,25 м. раствор α-кетоглутаровой кислоты.

Для приготовления раствора 4 используют Na-α-кетоглутарат или α-кетоглутаровую кислоту. В последнем случае pH раствора доводят 1 н. раствором NaOH до 7,4.

**Ход исследования.** В опытную пробирку поместить 3 мл раствора 1, по 0,05 мл растворов 2 и 3 и 0,5 мл сыворотки крови. Содержимое пробирки перемешать и пробирку опустить в водяную баню при 25° на 5 минут. Прибавить 0,1 мл раствора 4, перемешать, перелить содержимое пробирки в кювету и измерить оптическую плотность. Точно через 3 минуты после этого повторить промер оптической плотности. Рассчитать среднее уменьшение экстинкции за минуту (ΔЕ/мин). При разнице ΔЕ/мин, превышающей 0,04/мин (366 ммк) или 0,08/мин (340 ммк), развести сыворотку крови физиологическим раствором 1 : 10 и повторить исследование с 0,5 мл этого раствора. Активность ГПТ в сыворотке крови в норме не превышает 12 МЕ.

У больных с острым инфарктом миокарда обычно сдвиги в активности этого фермента выражены в меньшей степени, чем ГЩТ, однако при осложненном течении инфаркта миокарда, особенно коллапсе, когда вследствие гемодинамических нарушений страдает печеночная ткань, наблюдается также значительный подъем активности ГПТ.

## Определение активности КФК

КФК — высокоспецифический фермент, катализирующий обратимую реакцию переноса фосфатной группы с АТФ на креатин:

$$\text{АТФ} + \text{креатин} \underset{}{\overset{\text{КФК}}{\rightleftarrows}} \text{АДФ} + \text{креатинфосфат}$$

**Реактивы:** 1) 0,2 м. трис-буфер, pH 9,0; 2) 200 мМ раствор $MgSO_4$ в *трис*-буфере; 3) 2000 мМ. раствора KCl в *трис*-буфере; 4) 60 мМ раствор Na — соли АТФ в *трис*-буфере; 5) 3 мМ раствор НАД $H_2$ в 0,01 н. растворе NaOH; 6) раствор пируваткиназы из расчета 0,2 мг/мл; 7) раствор ЛДГ из расчета 0,5 мг/мл; 8) 30 мМ раствор фосфоэнолпирувата в *трис*-буфере (Tri-Na соль или Tri-Ciclohexylammonium соль фосфоэнолпирувата); 9) 100 мМ раствор (насыщенный) креатина в *трис*-буфере.

Из этих реактивов готовят рабочие комбинации растворов.

1-я комбинация растворов:

раствор фосфоэнолпирувата 1 часть
» $MgSO_4$ 1 »
раствор KCl 1 часть
» АТФ 1 »

pH смеси растворов доводят до 9,0 1 н. раствором NaOH и добавляют 1 часть раствора НАД $H_2$.

2-я комбинация растворов:

| | |
|---|---|
| раствор ЛДГ | 1 часть |
| » пируваткиназы | 2 части |
| *трис*-буфер | 2 » |

pH смеси растворов доводят до 9,0 1 н. раствором NaOH. 1-я комбинация растворов может сохраняться в замороженном состоянии в течение недели, 2-я комбинация растворов может стоять в течение недели при 4°.

**Ход исследования.** В опытную и контрольную пробирки приливают реактивы в следующем порядке:

| Раствор | Опыт (мл) | Контроль (мл) |
|---|---|---|
| 1-я комбинация растворов | 0,4 | 0,4 |
| 2-я комбинация растворов | 0,4 | 0,4 |
| Раствор НАД $H_2$ | 0,4 | 0,4 |
| Сыворотка | 1,2 | 1,2 |

Опускают пробирки в водяную баню при 37° на 2—4 минуты, затем прибавляют:

| | | |
|---|---|---|
| Раствор креатина | 0,8 | — |
| *Трис*-буфер | — | 0,8 |

Смотрят ΔE через каждые 30 секунд в течение 5 минут. В качестве контроля при определении активности КФК в сыворотке крови используют сыворотку и смесь реактивов, входящих в опытную пробу, в том числе и раствор НАД $H_2$ — за исключением раствора креатина. Такой

состав контрольной пробы при определении активности КФК берут с целью избежать помех, которые могут возникнуть из-за присутствующих в сыворотке крови ферментов: щелочной фосфатазы, АТФ-азы, миокиназы и НАД $H_2$-оксидазы.

В норме активность КФК в сыворотке крови не превышает 2 МЕ. При инфаркте миокарда активность КФК может достигать 20 МЕ.

### Определение активности ЛДГ

ЛДГ катализирует обратимую реакцию восстановления пировиноградной кислоты в молочную:

$$\text{Пировиноградная кислота} + \text{НАД}\,H_2 \xrightleftharpoons{\text{ЛДГ}} \text{молочная кислота} + \text{НАД}.$$

**Реактивы:** 1) 0,05 м. фосфатный буфер, pH 7,5; 2) раствор НАД $H_2$ готовят из расчета 2,5 мг/мл; доводят pH до 9,0 2 н. раствором NaOH; 3) раствор пирувата натрия готовят из расчета 2,5 мг/мл.

**Ход исследоваиия.** В опытную кювету помещают 2,4 мл буфера, 0,1 мл сыворотки крови и 0,1 мл раствора НАД $H_2$. Содержимое кюветы перемешивают. Через 20 минут (за этот период происходит восстановление $\alpha$-кето- и $\alpha$- и $\gamma$-дикетокислот, имеющихся в сыворотке крови) прибавляют 0,1 мл пирувата натрия. Перемешивают раствор и тотчас же производят промер оптической плотности. Повторяют измерения каждую минуту в течение 5 минут. Рассчитывают среднее уменьшение оптической плотности за минуту. При $\Delta$Е/мин, превышающей 0,02 (366 ммк) или 0,04 (340 ммк), сыворотку крови разводят физиологическим раствором 1 : 10 и повторяют исследование.

### Определение активности сердечного изоэнзима ЛДГ

Этот метод основан на том, что ДЭАЭ-целлюлоза связывает ЛДГ сердечного происхождения, так же как фермент из почек и эритроцитов, но не из скелетных мышц и печени.

Дополнительно к реактивам, используемым для определения общей активности ЛДГ, готовят суспензию ДЭАЭ-sephadex из расчета 50 мг ДЭАЭ-sephadex А—50/мл.

**Ход исследования.** Смешивают 0,1 мл сыворотки крови с 1 мл суспензии ДЭАЭ-sephadex и оставляют стоять при 25° в течение 10 минут, затем смесь центрифугируют. Определяют активность в 0,1 мл прозрачной надосадочной жидкости. Активность сердечного изоэнзима ЛДГ оценивают как разницу активностей до и после воздействия на сыворотку крови ДЭАЭ-sephadex.

В норме общая активность ЛДГ в сыворотке крови колеблется от 41 до 123 МЕ. При остром инфаркте миокарда наблюдается подъем активности до 1630 МЕ. 40—60% в норме тотальной активности ЛДГ сыворотки крови представлено за счет изоэнзима сердечного типа, при остром инфаркте миокарда доля активности сердечного изоэнзима возрастает от 61 до 100%.

### Определение активности МДГ

МДГ катализирует обратимую реакцию окисления яблочной кислоты в щавелевоуксусную:

$$\text{L-яблочная кислота} + \text{НАД} \xrightleftharpoons{\text{МДГ}} \text{щавелевоуксусная кислота} + \text{НАД}\,H_2$$

**Реактивы:** 1) 0,042 м. раствор L-аспарагиновой кислоты в 0,1 м. фосфатном буфере, pH 7,4; 2) 0,065 м. раствор $\alpha$-кетоглутаровой кислоты; 3) 0,012 м. раствор НАД $H_2$; 4) раствор ГЩТ из расчета 0,1 мг/мл.

Для приготовления растворов 1 и 2 используют Na-L-аспартат и Na-$\alpha$-кетоглутарат; если же эти растворы готовят с использованием L-аспарагиновой и $\alpha$-кетоглутаровой кислот, то pH растворов предварительно доводят 1 н. раствором NaOH до 7,4.

**Ход исследования.** В опытную пробирку наливают 3 мл раствора 1 и по 0,05 мл растворов 2, 3 и 4. Перемешивают и опускают пробирку в водяную баню при 25° на 5 минут. Добавляют 0,1 мл сыворотки крови, перемешивают содержимое пробирки, переливают в кювету и измеряют оптическую плотность. Ровно через 1, 2 и 3 минуты повторяют измерения. Если средняя разница оптической плотности за минуту превышает 0,03/мин (366 ммк) или 0,06/мин (340 ммк), разводят сыворотку крови физиологическим раствором 1 : 10 и повторяют исследования.

Активность МДГ в сыворотке крови в норме колеблется в пределах 48—96 МЕ. Кроме инфаркта миокарда, активность МДГ повышена также в сыворотке крови у больных с заболеваниями печени, гипертиреозе, лейкозах, интоксикациях и т. д.

## Колориметрические методы определения активности ферментов сыворотки крови

### Определение активности ГЩТ и ГПТ

(см. *Методы исследования ферментативной активности печени*)

**В норме активность трансаминаз** в сыворотке крови не превышает 36 единиц. При инфаркте миокарда активность ГЩТ может повышаться до 240 единиц.

### Определение активности ЛДГ

Активность ЛДГ определяют по содержанию непрореагировавшей пировиноградной кислоты при помощи 2,4-ДНФГ, образующего с пировиноградной кислотой гидразон. Содержание последнего определяют колориметрически в щелочной среде.

**Реактивы:** 1) забуференный раствор пировиноградной кислоты, pH 7,8—8,0; раствор готовят из расчета на 100 мл раствора 20 мг пировиноградной кислоты и 1 г двузамещенного фосфата калия; раствор сохраняется в течение 2 недель при 4°; 2) раствор восстановленного НАД $H_2$ из расчета 10 мг в 1 мл дистиллированной воды, готовится перед употреблением; 3) раствор 2,4-динитрофенилгидразина (2,4-ДНФГ) готовят из расчета: 20 мг 2,4-ДНФГ растворить в 8,5 мл концентрированной соляной кислоте и довести дистиллированной водой до 100 мл; хранить в посуде темного стекла; раствор стабилен в течение 1-го месяца; 4) 0,4 н. раствор NaOH.

**Ход исследования.** В пробирку, помещенную в водяную баню при 37°, приливают 0,1 мл сыворотки, разведенной предварительно 1 : 6, добавляют 0,1 мл раствора НАД $H_2$ и 1 мл буферного раствора с пируватом, также предварительно подогретым до 37°. Через 30 минут реакцию останавливают добавлением 1 мл 2,4-ДНФГ. Пробирку вынимают из бани. Через 20 минут прибавляют 10 мл 0,4 н. раствора NaOH, после чего спустя 5—10 минут колориметрируют при 550 ммк. При очень высокой активности разводят сыворотку еще в 2 раза и повторяют определение.

Результаты оценивают в условных единицах, для чего производят стандартизацию активности фермента по субстрату, пользуясь разведением исходного раствора пирувата в буфере.

| № пробы | Объем раствора пирувата в буфере | Количество пирувата в мкг | Объем дистиллированной воды | Равновесная активность ЛДГ в единицах |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 1,0 | 200 | 0,1 | 0 |
| 2 | 0,8 | 160 | 0,3 | 280 |
| 3 | 0,6 | 120 | 0,5 | 640 |
| 4 | 0,4 | 80 | 0,7 | 1 040 |
| 5 | 0,2 | 40 | 0,9 | 1 530 |
| 6 | 0,1 | 20 | 1,0 | 2 000 |

**В норме активность ЛДГ** в сыворотке крови колеблется в пределах. от 200 до 500 единиц.

### Определение активности КФК

Об активности КФК судят по нарастанию количества креатина. Креатин определяют цветной реакцией с α-нафтолом и диацетилом.

**Реактивы:** 1) 0,1 м. *трис*-буфер (гидрооксиметиламинометан), pH 7,2; 2) 0,006 м. раствор креатинфосфата; 3) 0,06% раствор АДФ; 4) 5% раствор $Ba(OH)_2$; 5) 5% раствор $ZnSO_4$; 6) 1% раствор α-нафтола (100 мг α-нафтола растворяют в 10 мл щелочного раствора, содержащего 16% $Na_2CO_3$ и 6% NaOH); 7) 0,4% раствор диацетила.

**Ход исследования.** К смеси, состоящей из 0,25 мл 0,1 м. *трис*-буфера, pH 7,2, 0,25 мл дистиллированной воды и 0,1 мл 0,006 м. раствора фосфокреатина, прибавляют 0,1 мл сыворотки крови (в контрольную пробирку вместо сыворотки крови добавляют 0,1 мл дистиллированной воды).

Ставят опытную и контрольную пробирки в водяную баню при 37° на 3 минуты. Прибавляют по 0,2 мл 0,06% раствора АДФ и инкубируют пробы в течение 30 минут.

Осаждают белки сыворотки крови добавлением к пробам по 0,2 мл 5% раствора гидрата окиси бария и 5% раствора сериокислого цинка. Через 20 минут центрифугируют пробы при 3000 об/мин в течение 10 минут.

К 1 мл надосадочной жидкости прибавляют 1 мл свежеприготовленного 1% раствора α-нафтола и 0,5 мл свежеприготовленного 0,4% водного раствора диацетила.

Оставляют пробирки в темноте в течение 20 минут (для развития окраски). Колориметрируют на ФЭК с зеленым фильтром.

**За единицу активности КФК** принимают ферментную активность 0,1 мл сыворотки, которая образует при условиях проведения реакции 1 мкг креатина. Расчет производят с помощью стандартной кривой, построенной по креатину.

**В норме активность КФК** в сыворотке крови колеблется от 0,2 до 4 единиц.

*Диагностическое значение*

При исследовании активности сывороточных ферментов с диагностической целью следует учитывать, что у больных с острым инфарктом миокарда повышение активности ферментов обнаруживается преимущественно в первые дни заболевания. В ряде случаев повышение активности фермента в сыворотке крови может отражать не глубокие деструктивные процессы в органе, а является следствием измененной проницаемости клеточных мембран, как это имеет место в случае КФК, последняя содержится только в мышцах, поэтому предполагалась высокая специфичность этого исследования для диагностики инфаркта миокарда. Оказалось, что нагрузка на скелетную мускулатуру — небольшая физическая работа, первое вставание после постельного режима, кратковременный озноб — ведут к увеличению активности этого фермента в сыворотке крови.

При оценке результатов определения ферментативных активностей сыворотки крови следует учитывать влияние лекарственной терапии, в частности повышение активности трансаминаз под влиянием лечения салицилатами.

Для определения активности ферментов можно использовать как сыворотку крови, так и гепаринизированную плазму. Оксалатная плазма не во всех случаях пригодна для определения энзиматической активности, в частности оксалатные ионы тормозят лактатдегидрогеназную активность.

Содержание ферментов в форменных элементах крови во много раз превышает содержание ферментов в плазме, поэтому использовать сыворотку крови или плазму для исследования можно только при отсутствии гемолиза.

Увеличение активности ферментов в сыворотке крови имеет место при многих патологических состояниях, сопровождающихся деструкцией клеток, поэтому определение активности сывороточных ферментов — малоспецифичный тест при диагностике инфаркта миокарда. Но дифференциальная диагностика инфаркта миокарда обычно проводится с небольшим количеством состояний и прежде всего со стенокардией.

Фермент ГЩТ изменяется при инфаркте миокарда почти в 100% случаев — при стенокардии таковых изменений не наблюдается. При дифференциальной диагностике с другими патологическими состояниями (гепатиты, воспаление легких и т. д.) следует учитывать динамику изменений активности сывороточных ферментов (для инфаркта миокарда характерна кратковременная гиперферментемия). Сравнивая высоту подъема активности двух трансаминаз в сыворотке крови — ГЩТ (концентрация которой более высокая в миокарде) и ГПТ (концентрация которой более высокая в печени), можно решить, за счет поражения сердца или печени изменилась активность сывороточных ферментов.

Перспективным направлением в разработке новых ферментных тестов при инфаркте миокарда явилось использование гетерогенности сывороточных ферментов с одинаковой субстратной специфичностью (изоэнзимов). Установлена органная специфичность изоферментов. При патологических состояниях распределение изоэнзимов в сыворотке крови изменяется таким образом, что преобладает содержание изоэнзимов пораженного органа. Изоэнзимы различаются по электрофоретической подвижности, оптимуму насыщения фермента субстратом, оптимуму pH, способности адсорбироваться на ДЭАЭ-целлюлозе и т. д. В клинической практике для диагностики инфаркта миокарда наибольшее применение приобрело исследование сердечного изоэнзима лактатдегидрогеназы.

Гиперферментемия у больных с острым инфарктом миокарда наблюдается в первые дни заболевания: подъем активности креатинфосфокиназы, трансаминаз отмечается уже через 2—3 часа после начала заболевания, максимум подъема через 13—18 часов для креатинфосфокиназы и 24—36 часов для трансаминаз. На 3-и сутки активность этих ферментов возвращается к норме. Более длительно наблюдается повышение активности в сыворотке крови ЛДГ, МДГ бутиратдегидрогеназы, однако на 5—7-й день заболевания происходит нормализация активности этих ферментов. Изменение активности сердечного изоэнзима удается обнаружить в сыворотке крови в течение более длительного периода времени, чем суммарной активности.

## Моноаминооксидаза (МАО) сыворотки крови в оценке функционального состояния миокарда

**Принцип метода.** Моноаминооксидаза является ферментом, который ведет к инактивации ряда весьма активных веществ, таких, как адреналин, норадреналин, серотонин, тирамин и др. Определение активности МАО имеет значение в изучении обменных процессов, связанных с сократительной функцией миокарда. Методика определения активности моноаминооксидазы основана на ее свойстве превращать бензиламин в бензальдегид. По количеству бензальдегида, образовавшегося в результате инкубации бензиламина с кровью, судят о содержании исследуемого фермента.

**Аппаратура** — аппарат Варбурга (можно также использовать водяную баню с автоматической терморегуляцией и механической мешалкой), спектрофотометр, клиническая центрифуга.

**Реактивы:** 0,2 м. фосфатный буфер с pH 7,2; 0,008 м. раствор бензиламина в том же буферном растворе, циклогексан, 60% надхлорная кислота.

**Ход исследования:** в опытную и контрольную колбочки вносят по 0,6 мл испытуемой сыворотки, по 0,75 мл 0,2 м. фосфатного буферного раствора с pH 7,2. В опытную колбочку добавляют также 0,15 мл 0,008 м. раствора бензиламина и содержимое обеих колбочек инкубируют в течение 3 часов при температуре 37°, производя постоянное перемешивание содержимого колбочек. По истечении срока инкубации бензиламин в том же количестве добавляют и в контрольную колбочку. Затем в обе колбочки вносят по 0,15 мл 60% надхлорной кислоты и по 1,5 мл циклогексана. Содержимое пробирок тщательно эмульгируют стеклянными палочками, оставляют их стоять при комнатной темпера-

туре в течение 15 минут, вновь эмульгируют, а затем центрифугируют 10 минут с частотой 2000 об/мин. Полученные экстракты фотометрируют на спектрофотометре при длине волны 242 ммк, пользуясь кюветами с длиной прохождения света в 10 мм. Разницу в оптической плотности опытной и контрольной пробирок умножают на 100 и таким образом получают результат в ферментных единицах. Одна единица активности фермента соответствует образованию 1 ммк моля бензальдегида в 0,6 мм сыворотки крови.

В норме активность моноаминооксидазы крови у человека равняется 30,5 ±1,5 ед.

**Показания к назначению исследования.** Моноаминооксидаза играет весьма важную роль в метаболизме катехоламинов, разрушая их. Фермент наиболее активно проявляет свои специфические свойства в тканях организма человека и млекопитающих, особенно в митохондриях сердца.

Установлено, что при сердечной недостаточности независимо от этиологии (пороки сердца, атеросклеротический кардиосклероз, гипертонии, тиреотоксическое сердце и т. д.) отмечается повышение активности фермента, причем это повышение прямо пропорционально степени декомпенсации. Так, например, если при недостаточности кровообращения, соответствующей IIА ст, активность МАО равнялась 37,6 ± ±1,4 ед., то при IIБ и III ст нарушения кровообращения она соответственно возрастала до 50,5±3,2 и 75,4±5,9 ед.

По мере уменьшения декомпенсации понижается до нормальных цифр и активность МАО.

# II. ОРГАНЫ ДЫХАНИЯ

Процесс газообмена, происходящий на участке легкие — кровь (так называемое внешнее дыхание), обеспечивается рядом физиологических механизмов: легочной вентиляцией, диффузией через альвеолярно-капиллярные мембраны, легочным кровотоком, нервной регуляцией и т. д. Эти процессы взаимосвязаны и взаимозависимы.

Обмен газов между легкими и кровью происходит в альвеолах. Поэтому не весь поступающий в организм воздух вступает в газообмен — часть его остается в мертвом пространстве. В норме анатомическое мертвое пространство соответствует функциональному и составляет приблизительно $^1/_3$ часть дыхательного объема.

В нормальных условиях при содержании кислорода в атмосферном воздухе 20,95% поддерживается насыщение артериальной крови кислородом около 97—98%. Это обусловливается особенностями кислородной емкости крови, состоянием pH крови, градиентом парциального давления кислорода венозной крови и альвеолярного воздуха. Парциальное давление углекислого газа в альвеолах ниже его парциального давления в венозных капиллярах легких; это обеспечивает диффузию углекислого газа через капиллярно-альвеолярную мембрану.

В норме адаптационные возможности аппарата внешнего дыхания очень велики: при физической нагрузке легочная вентиляция может увеличиваться более чем в 10 раз за счет увеличения глубины и частоты дыхания, включения в газообмен дополнительных объемов. Этим обеспечивается поддержание нормального газового состава артериальной крови при физической нагрузке.

Различные нарушения внешнего дыхания приводят к возникновению газовых нарушений крови — артериальной гипоксемии и гиперкапнии, возникающих вначале при физической нагрузке, а при прогрессировании заболевания — и в покое. Эти нарушения вложил Брауер в основу понятия «дыхательная недостаточность». Однако благодаря включению компенсаторных механизмов у многих больных с выраженными диффузными поражениями легких, со значительной одышкой, далеко не всегда даже при физической нагрузке выявляются гипоксемия и гиперкапния. Поэтому нарушения газового состава артериальной крови — явный, но не обязательный признак дыхательной недостаточности.

Под дыхательной недостаточностью следует понимать такое состояние организма, при котором нормальная функция аппарата внешнего дыхания недостаточна для обеспечения необходимого газообмена. На ранних этапах дыхательная недостаточность проявляется в нарушении механики дыхания, несоответствии вентиляционных показателей должным, снижении эффективности вентиляции, изменении газового состава альвеолярного воздуха. Неадекватное включение компенсаторных механизмов в этих условиях может обеспечить нормальную

артериализацию крови не только в покое, но и при физической нагрузке.

При прогрессировании дыхательной недостаточности, при снижении компенсаторных возможностей наступают артериальная гипоксемия и гиперкапния. На этом основано деление дыхательной недостаточности на стадии (или формы): I стадия — вентиляционные нарушения, когда выявляются изменения вентиляции без изменений газового состава артериальной крови, II стадия — нарушения газового состава артериальной крови, когда наряду с вентиляционными нарушениями наблюдаются гипоксемия, гиперкапния, нарушения кислотно-щелочного равновесия.

Основным клиническим симптомом вентиляционной стадии дыхательной недостаточности является одышка. В зависимости от тяжести одышки дыхательная недостаточность делится на три степени: первая степень дыхательной недостаточности характеризуется одышкой, возникающей при привычной физической нагрузке; вторая степень — одышкой, возникающей при незначительной физической нагрузке, а при третьей степени дыхательной недостаточности одышка возникает в состоянии покоя.

Причин возникновения дыхательной недостаточности много: она может возникать при заболеваниях легких и сердца, наблюдается она и при поражениях центральной и периферической нервной системы, при анемиях, снижении парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе.

В патогенезе развития дыхательной недостаточности имеет значение несколько факторов.

1. Неравномерное распределение воздуха в легких. Оно наблюдается при обструктивных процессах (в большей мере) и при ограничительных. Рефлекторное уменьшение кровоснабжения плохо аэрируемых участков и гипервентиляция — компенсаторные механизмы, обеспечивающие на определенном этапе нормальную артериализацию крови.

2. Общая гиповентиляция (снижение напряжения кислорода и увеличение напряжения углекислоты в альвеолярном воздухе). Возникает вследствие влияния экстрапульмональных факторов (угнетение дыхательного центра, снижение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе и т. д.). Общая гиповентиляция наблюдается также при снижении альвеолярной вентиляции, когда увеличение минутной вентиляции неадекватно увеличению функционального мертвого пространства; при несоответствии минутной вентиляции и потребности тканей в кислороде (слишком большая работа дыхания).

3. Нарушение соотношения вентиляция/кровоток (сосудистое короткое замыкание). Наблюдается при первичных поражениях сосудов малого круга кровообращения, а также в тех случаях, когда из вентиляции полностью выключаются отдельные участки легких. Для того чтобы в этом случае не возникла гипоксемия, необходимо полное прекращение кровоснабжения выключенных из аэрации участков. Сосудистое короткое замыкание возникает при ателектазах, пневмониях и т. д.

4. Нарушения диффузии. Возникают как вследствие нарушения проницаемости альвеолярно-капиллярных мембран (фиброз, кардиальный застой), так и в результате укорочения времени контакта альвеолярного газа с протекающей кровью. Эти факторы могут взаимно компенсироваться, что имеет место при недостаточности кровообращения (утолщение мембран и замедление кровотока).

Перечисленные механизмы дыхательной недостаточности наблюдаются при различных патологических процессах в легких, а также при недостаточности кровообращения, самым ранним симптомом которой является вентиляционная форма дыхательной недостаточности.

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

Все показатели легочной вентиляции с известной долей условности можно разделить на статические или анатомические величины — легочные объемы и так называемые функциональные величины — непосредственно показатели легочной вентиляции. Все эти показатели вариабельны, они зависят от пола, возраста, веса и роста, положения тела, состояния нервной системы и т. д. Поэтому для правильной оценки функционального состояния аппарата внешнего дыхания определения абсолютного значения тех или иных величин недостаточно: необходимо сопоставить полученные абсолютные показатели с так называемыми должными величинами — соответствующими величинами у здорового человека того же возраста, веса, пола, роста. Это сопоставление выражается в процентах. Так как и у здоровых в зависимости от ряда причин (усталость, состояние нервной системы и др.) могут отмечаться отклонения от должных величин в пределах $\pm 15$—20%, то патологическими могут считаться отклонения от должных более чем на 15—20%.

Объемы газов меняются в зависимости от температуры и барометрического давления, поэтому при определении легочных объемов следует вводить поправку на температуру и барометрическое давление во время исследования. Полученные для легочных объемов величины должны быть приведены к объемам газов при температуре и влажности тела, давления воздуха в момент измерения (BTPS: B—Body, T—temperature, P — pressure, S—soft), т. е. эти величины необходимо пересчитать на 37°, барометрическое давление и насыщение водяными парами при 37°. С этой целью используется формула:

$$V_{\text{x}} = V_{\text{сп}} \times \frac{273+37}{273+t_{\text{сп}}} \times \frac{P_{\text{B}} - P_{H_2O}}{P_{\text{B}} - P_{\text{T}}},$$

где $V_{\text{x}}$— искомый объем; $V_{\text{сп}}$— объем газа, определенный при комнатной температуре; $t_{\text{сп}}$— температура, при которой измерен объем газа; $P_{\text{B}}$— атмосферное давление; $P_{H_2O}$— давление водяных паров при температуре спирометра; $P_{\text{T}}$— давление водяных паров при температуре тела (47,0).

Для облегчения расчетов можно пользоваться таблицами поправочных коэффициентов для различных величин барометрического давления и температуры. Полученный из табл. 12 поправочный коэффициент заменяет конечную часть формулы, приведенной выше:

$$\frac{273+37}{273+t_{\text{сп}}} \times \frac{P_{\text{B}} - P_{H_2O}}{P_{\text{B}} - P_{T}}.$$

Таким образом, искомый объем является произведением полученного спирометрически объема на поправочный коэффициент.

Тепловой и энергетический обмен в организме зависит от количества молекул поглощенного кислорода и выделенной углекислоты.

Таблица 12

**Факторы для приведения измеренных спирометрически объемов к альвеолярным условиям (BTPS; 37°, полное насыщение водяными парами) при различных температурах и барометрическом давлении**

| Температура, °C | Давление, мм рт. ст. | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 640 | 650 | 660 | 670 | 680 | 690 | 700 | 710 | 720 | 730 | 740 | 750 | 760 | 770 | 780 |
| 15 | 1,1388 | 1,1377 | 1,1367 | 1,1358 | 1,1348 | 1,1339 | 1,1330 | 1,1322 | 1,1314 | 1,1306 | 1,1298 | 1,1290 | 1,1283 | 1,1276 | 1,1269 |
| 16 | 1,1333 | 1,1323 | 1,1313 | 1,1304 | 1,1295 | !,1286 | 1,1277 | 1,1269 | 1,1260 | 1,1253 | 1,1245 | 1,1238 | 1,1231 | 1,1224 | 1,1217 |
| 17 | 1,1277 | 1,1268 | 1,1266 | 1,1249 | 1,1240 | 1,1232 | 1,1224 | 1,1216 | 1,1208 | 1,1200 | 1,1193 | 1,1186 | 1,1179 | 1,1172 | 1,1165 |
| 18 | 1,1222 | 1,1212 | 1,1206 | 1,1194 | 1,1186 | 1,1178 | 1,1170 | 1,1162 | 1,1154 | 1,1147 | 1,1140 | 1,1133 | 1,1126 | 1,1120 | 1,1113 |
| 19 | 1,1165 | 1,1156 | 1,1147 | 1,1139 | 1,1131 | 1,1123 | 1,1115 | 1,1107 | 1,1100 | 1,1093 | 1,1086 | 1,1080 | 1,1073 | 1,1067 | 1,1061 |
| 20 | 1,1108 | 1,1099 | 1,1091 | 1,1083 | 1,1075 | 1,1067 | 1,1060 | 1,1052 | 1,1045 | 1,1039 | 1,1032 | 1,1026 | 1,1019 | 1,1094 | 1,1008 |
| 21 | 1,1056 | 1,1042 | 1,1034 | 1,1027 | 1,1019 | 1,1011 | 1,1004 | 1,0997 | 1,0990 | 1,0984 | 1,0978 | 1,0971 | 1,0965 | 1,0960 | 1,0954 |
| 22 | 1,0992 | 1,0984 | 1,0976 | 1,0969 | 1,0962 | 1,0954 | 1,0948 | 1,0941 | 1,0935 | 1,0929 | 1,0923 | 1,0917 | 1,0911 | 1,0905 | 1,0900 |
| 23 | 1,0932 | 1,0925 | 1,0918 | 1,0911 | 1,0904 | 1,0897 | 1,0891 | 1,0884 | 1,0878 | 1,0872 | 1,0867 | 1,0861 | 1,0856 | 1,0850 | 1,0845 |
| 24 | 1,0873 | 1,0866 | 1,0859 | 1,0852 | 1,0846 | 1,0839 | 1,0833 | 1,0827 | 1,0822 | 1,0816 | 1,0810 | 1,0805 | 1,0800 | 1,0795 | 1,0790 |
| 25 | 1,0812 | 1,0806 | 1,0799 | 1,0793 | 1,0787 | 1,0781 | 1,0775 | 1,0769 | 1,0764 | 1,0758 | 1,0753 | 1,0748 | 1,0744 | 1,0739 | 1,0734 |
| 26 | 1,0751 | 1,0710 | 1,0738 | 1,0732 | 1,0727 | 1,0721 | 1,0716 | 1,0710 | 1,0705 | 1,0700 | 1,0696 | 1,0691 | 1,0686 | 1,0682 | 1,0678 |
| 27 | 1,0688 | 1,0682 | 1,0677 | 1,0671 | 1,0666 | 1,0661 | 1,0656 | 1,0651 | 1,0640 | 1,0641 | 1,0637 | 1,0633 | 1,0629 | 1,0624 | 1,0621 |
| 28 | 1,0625 | 1,0619 | 1,0614 | 1,0609 | 1,0604 | 1,0599 | 1,0595 | 1,0591 | 1,0586 | 1,0582 | 1,0578 | 1,0574 | 1,0570 | 1,0566 | 1,0563 |
| 29 | 1,0560 | 1,0555 | 1,0550 | 1,0546 | 1,0548 | 1,0537 | 1,0533 | 1,0529 | 1,0525 | 1,0521 | 1,0518 | 1,0514 | 1,0510 | 1,0507 | 1,0504 |
| 30 | 1,0494 | 1,0490 | 1,0486 | 1,0482 | 1,00478 | 1,0474 | 1,0470 | 1,0467 | 1,0463 | 1,0460 | 1,0450 | 1,0453 | 1,0450 | 1,0447 | 1,0444 |

Эти показатели поэтому следовало бы выражать в молях или приводить полученные объемные величины к стандартным условиям (*STPD*: *S* — standard, *T*—temperature, 0°; *P*—pressure—760°; *D*—dry). Это приведение проводится по формуле:

$$V_x = V_{сп} \times \frac{P_B - P_{H_2O} \text{ при } T_{сп}}{760} \times \left(\frac{273}{273 + T_{сп}}\right),$$

где $P_B$— атмосферное давление; $P_{H_2O}$— давление водяных паров при температуре спирометра; $T_{сп}$— температура спирометра.

При переводе в систему *STPD* также можно пользоваться поправочными коэффициентами, получаемыми из табл. 13, умножая полученный с помощью спирографа или метаболиметра объем поглощенного кислорода или выделенной углекислоты на поправочный коэффициент.

Исследования внешнего дыхания целесообразнее проводить в условиях покоя, натощак или в крайнем случае через 2—3 часа после легкого завтрака, после которого больному рекомендуется полежать не менее 30—40 минут. Ни в коем случае нельзя проводить исследование после обильной еды.

Надо иметь в виду, что при различных заболеваниях могут быть получены идентичные изменения функциональных легочных проб, поэтому правильная их трактовка возможна лишь при учете клинической картины заболевания.

**Аппаратура.** Обычный спирометр состоит из полого цилиндра, наполненного водой, в который помещен второй цилиндр, соединенный со шкалой и с помощью трубки с пациентом. При выдохе объем газа под колоколом спирометра увеличивается, цилиндр поднимается и на шкале можно зафиксировать объем выдохнутого газа.

В дальнейшем такой спирометр был соединен с кимографом, возник метод спирографии. Под спирографией понимается автоматическое, прямое продолжительное, точное регистрирование вентиляционных величин в системе координат «объем — время».

Подключенный к пациенту спирограф регистрирует на движущейся ленте все дыхательные колебания, по которым, зная масштаб шкалы спирографа и скорость движения бумаги, можно определить основные легочные объемы и показатели легочной вентиляции, а по уровню наклона спирограммы или по кривой поглощения кислорода — поглощение кислорода [1].

Все существующие для изучения внешнего дыхания аппараты можно подразделить на аппараты закрытого и открытого типа. В аппаратах закрытого типа (замкнутая система) производится вдох и выдох через колокол спирографа. Выдыхаемый углекислый газ поглощается поставленным на пути выдыхаемого воздуха поглотителем. Существует множество видов спирографов закрытого типа.

В аппаратах открытого типа испытуемый вдыхает через клапанную коробку атмосферный воздух, а выдыхаемый воздух поступает в мешок Дугласа (резиновый или пластмассовый мешок емкостью 100—200 л) или спирометр Тиссо емкостью 100—200 л, или газовый счетчик, непрерывно определяющий объем выдыхаемого воздуха. Собранный таким путем воздух берется на анализ и таким образом определяется поглощение кислорода и выделение углекислоты в единицу времени.

---

[1] Данные о масштабе шкалы спирографа и скорости протяжки бумаги приводятся в прилагаемых к приборам инструкциях.

Таблица 13

**Приведение объемов газа к температуре 0° и давлению 760 мм рт. ст. при отсутствии водяных паров (*STPD*)**

| Температура, °C | Давление, мм рт. ст. | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 700 | 701 | 702 | 703 | 704 | 705 | 706 | 707 | 708 | 709 |
| 10 | 0,8768 | 0,8781 | 0,8794 | 0,8806 | 0,8819 | 0,8832 | 0,8844 | 0,8857 | 0,8870 | 0,8882 |
| 11 | 0,8729 | 0,8742 | 0,8755 | 0,8767 | 0,8780 | 0,8793 | 0,8805 | 0,8818 | 0,8831 | 0,8843 |
| 12 | 0,8690 | 0,8703 | 0,8715 | 0,8728 | 0,8741 | 0,8753 | 0,8766 | 0,8778 | 0,8791 | 0,8804 |
| 13 | 0,8651 | 0,8663 | 0,8676 | 0,8689 | 0,8701 | 0,8714 | 0,8726 | 0,8739 | 0,8751 | 0,8764 |
| 14 | 0,8611 | 0,8624 | 0,8636 | 0,8649 | 0,8661 | 0,8674 | 0,8686 | 0,8699 | 0,8711 | 0,8724 |
| 15 | 0,8571 | 0,8584 | 0,8596 | 0,8609 | 0,8621 | 0,8634 | 0,8646 | 0,8659 | 0,8671 | 0,8684 |
| 16 | 0,8531 | 0,8544 | 0,8556 | 0,8568 | 0,8581 | 0,8593 | 0,8606 | 0,8618 | 0,8631 | 0,8643 |
| 17 | 0,8491 | 0,8503 | 0,8515 | 0,8528 | 0,8540 | 0,8553 | 0,8565 | 0,8577 | 0,8590 | 0,8602 |
| 18 | 0,8450 | 0,8462 | 0,8474 | 0,8487 | 0,8599 | 0,8511 | 0,8524 | 0,8536 | 0,8548 | 0,8561 |
| 19 | 0,8408 | 0,8421 | 0,8433 | 0,8445 | 0,8458 | 0,8470 | 0,8482 | 0,8495 | 0,8507 | 0,8519 |
| 20 | 0,8367 | 0,8379 | 0,8391 | 0,8404 | 0,8416 | 0,8428 | 0,8440 | 0,8453 | 0,8465 | 0,8477 |
| 21 | 0,8325 | 0,8337 | 0,8349 | 0,8361 | 0,8374 | 0,8386 | 0,8398 | 0,8410 | 0,8423 | 0,8435 |
| 22 | 0,8282 | 0,8294 | 0,8307 | 0,8319 | 0,8331 | 0,8343 | 0,8355 | 0,8367 | 0,8380 | 0,8392 |
| 23 | 0,8239 | 0,8251 | 0,8263 | 0,8276 | 0,8288 | 0,8300 | 0,8312 | 0,8324 | 0,8336 | 0,8348 |
| 24 | 0,8195 | 0,8208 | 0,8220 | 0,8232 | 0,8244 | 0,8256 | 0,8268 | 0,8280 | 0,8292 | 0,8304 |
| 25 | 0,8151 | 0,8164 | 0,8176 | 0,8188 | 0,8200 | 0,8212 | 0,8224 | 0,8236 | 0,8248 | 0,8260 |
| 35 | 0,7672 | 0,7684 | 0,7695 | 0,7707 | 0,7769 | 0,7730 | 0,7742 | 0,7754 | 0,7765 | 0,7777 |
| 36 | 0,7619 | 0,7631 | 0,7643 | 0,7654 | 0,7666 | 0,7678 | 0,7689 | 0,7701 | 0,7712 | 0,7724 |
| 37 | 0,7566 | 0,7577 | 0,7589 | 0,7601 | 0,7612 | 0,7624 | 0,7635 | 0,7647 | 0,7659 | 0,7670 |
| 38 | 0,7511 | 0,7523 | 0,7534 | 0,7546 | 0,7557 | 0,7569 | 0,7580 | 0,7592 | 0,7604 | 0,7615 |
| 39 | 0,7455 | 0,7467 | 0,7478 | 0,7490 | 0,7501 | 0,7513 | 0,7524 | 0,7536 | 0,7548 | 0,7557 |
| 40 | 0,7399 | 0,7410 | 0,7421 | 0,7433 | 0,7444 | 0,7456 | 0,7467 | 0,7479 | 0,7490 | 0,7502 |

Продолжение

| Температура, °C | Давление, мм рт. ст. | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 710 | 711 | 712 | 713 | 714 | 715 | 716 | 717 | 718 | 719 |
| 10 | 0,8895 | 0,8908 | 0,8920 | 0,8937 | 0,8946 | 0,8959 | 0,8971 | 0,8984 | 0,8997 | 0,9009 |
| 11 | 0,8856 | 0,8868 | 0,8881 | 0,8894 | 0,8906 | 0,8919 | 0,8932 | 0,8944 | 0,8957 | 0,8970 |
| 12 | 0,8816 | 0,8829 | 0,8841 | 0,8854 | 0,8867 | 0,8879 | 0,8892 | 0,8904 | 0,8917 | 0,8930 |
| 13 | 0,8776 | 0,8789 | 0,8802 | 0,8814 | 0,8827 | 0,8839 | 0,8852 | 0,8864 | 0,8877 | 0,8890 |
| 14 | 0,8736 | 0,8749 | 0,8761 | 0,8774 | 0,8786 | 0,8799 | 0,8811 | 0,8824 | 0,8836 | 0,8849 |
| 15 | 0,8696 | 0,8709 | 0,8721 | 0,8733 | 0,8746 | 0,8758 | 0,8771 | 0,8783 | 0,8796 | 0,8808 |
| 16 | 0,8655 | 0,8668 | 0,8680 | 0,8693 | 0,8705 | 0,8718 | 0,8730 | 0,8742 | 0,8755 | 0,8767 |
| 17 | 0,8614 | 0,8627 | 0,8639 | 0,8652 | 0,8664 | 0,8676 | 0,8689 | 0,8701 | 0,8714 | 0,8726 |
| 18 | 0,8573 | 0,8585 | 0,8598 | 0,8610 | 0,8623 | 0,8635 | 0,8647 | 0,8660 | 0,8672 | 0,8684 |
| 19 | 0,8532 | 0,8544 | 0,8556 | 0,8568 | 0,8581 | 0,8593 | 0,8605 | 0,8618 | 0,8630 | 0,8642 |
| 20 | 0,8489 | 0,8502 | 0,8514 | 0,8526 | 0,8538 | 0,8557 | 0,8563 | 0,8575 | 0,8587 | 0,8600 |
| 21 | 0,8447 | 0,8459 | 0,8471 | 0,8484 | 0,8496 | 0,8508 | 0,8520 | 0,8532 | 0,8545 | 0,8557 |
| 22 | 0,8404 | 0,8416 | 0,8428 | 0,8440 | 0,8453 | 0,8465 | 0,8477 | 0,8489 | 0,8501 | 0,8513 |
| 23 | 0,8360 | 0,8373 | 0,8385 | 0,8397 | 0,8409 | 0,8421 | 0,8433 | 0,8445 | 0,8457 | 0,8470 |
| 24 | 0,8317 | 0,8329 | 0,8341 | 0,8353 | 0,8365 | 0,8377 | 0,8389 | 0,8401 | 0,8413 | 0,8425 |
| 25 | 0,8272 | 0,8284 | 0,8296 | 0,8308 | 0,8320 | 0,8332 | 0,8344 | 0,8356 | 0,8368 | 0,8380 |
| 35 | 0,7789 | 0,7800 | 0,7812 | 0,7824 | 0,7835 | 0,7847 | 0,7859 | 0,7870 | 0,7882 | 0,7894 |
| 36 | 0,7736 | 0,7747 | 0,7759 | 0,7771 | 0,7782 | 0,7794 | 0,7805 | 0,7817 | 0,7829 | 0,7840 |
| 37 | 0,7682 | 0,7693 | 0,7705 | 0,7716 | 0,7728 | 0,7740 | 0,7751 | 0,7763 | 0,7774 | 0,7786 |
| 38 | 0,7627 | 0,7638 | 0,7650 | 0,7661 | 0,7673 | 0,7684 | 0,7696 | 0,7708 | 0,7719 | 0,7731 |
| 39 | 0,7571 | 0,7582 | 0,7594 | 0,7605 | 0,7617 | 0,7628 | 0,7640 | 0,7651 | 0,7663 | 0,7674 |
| 40 | 0,7513 | 0,7525 | 0,7536 | 0,7548 | 0,7559 | 0,7571 | 0,7582 | 0,7594 | 0,7605 | 0,7617 |

Продолжение

| Температура, °C | Давление, мм рт. ст. | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 720 | 721 | 722 | 723 | 724 | 725 | 726 | 727 | 728 | 729 |
| 10 | 0,9022 | 0,9035 | 0,9047 | 0,9060 | 0,9073 | 0,9085 | 0,9098 | 0,9111 | 0,9124 | 0,9136 |
| 11 | 0,8982 | 0,8995 | 0,9008 | 0,9020 | 0,9033 | 0,9046 | 0,9058 | 0,9071 | 0,9083 | 0,9096 |
| 12 | 0,8942 | 0,8955 | 0,8967 | 0,8980 | 0,8993 | 0,9025 | 0,9018 | 0,9030 | 0,9043 | 0,9056 |
| 13 | 0,8902 | 0,8915 | 0,8911 | 0,8940 | 0,8952 | 0,8965 | 0,8977 | 0,8990 | 0,9003 | 0,9015 |
| 14 | 0,8862 | 0,8874 | 0,8887 | 0,8899 | 0,8912 | 0,8924 | 0,8937 | 0,8949 | 0,8962 | 0,8974 |
| 15 | 0,8821 | 0,8833 | 0,8846 | 0,8858 | 0,8871 | 0,8883 | 0,8896 | 0,8908 | 0,8721 | 0,8933 |
| 16 | 0,8780 | 0,8792 | 0,8805 | 0,8817 | 0,8829 | 0,8842 | 0,8854 | 0,8867 | 0,8879 | 0,8892 |
| 17 | 0,8738 | 0,8751 | 0,8763 | 0,8776 | 0,8788 | 0,8800 | 0,8813 | 0,8825 | 0,8837 | 0,8850 |
| 18 | 0,8697 | 0,8709 | 0,8721 | 0,8734 | 0,8746 | 0,8758 | 0,8771 | 0,8783 | 0,8795 | 0,8808 |
| 19 | 0,8655 | 0,8667 | 0,8679 | 0,8691 | 0,8704 | 0,8716 | 0,8728 | 0,8741 | 0,8753 | 0,8765 |
| 20 | 0,8612 | 0,8624 | 0,8637 | 0,8649 | 0,8661 | 0,8673 | 0,8686 | 0,8698 | 0,8710 | 0,8722 |
| 21 | 0,8569 | 0,8581 | 0,8594 | 0,8606 | 0,8618 | 0,8630 | 0,8642 | 0,8655 | 0,8667 | 0,8679 |
| 22 | 0,8526 | 0,8538 | 0,8550 | 0,8562 | 0,8574 | 0,8587 | 0,8599 | 0,8611 | 0,8623 | 0,8637 |
| 23 | 0,8482 | 0,8494 | 0,8506 | 0,8518 | 0,8530 | 0,8542 | 0,8555 | 0,8567 | 0,8579 | 0,8591 |
| 24 | 0,8438 | 0,8450 | 0,8462 | 0,8474 | 0,8486 | 0,8498 | 0,8510 | 0,8522 | 0,8534 | 0,8546 |
| 25 | 0,8393 | 0,8405 | 0,8417 | 0,8429 | 0,8441 | 0,8453 | 0,8465 | 0,8477 | 0,8489 | 0,8501 |
| 35 | 0,7905 | 0,7917 | 0,7929 | 0,7940 | 0,7952 | 0,7964 | 0,7975 | 0,7987 | 0,7999 | 0,8010 |
| 36 | 0,7852 | 0,7864 | 0,7875 | 0,7887 | 0,7898 | 0,7910 | 0,7922 | 0,7933 | 0,7945 | 0,7957 |
| 37 | 0,7798 | 0,7809 | 0,7821 | 0,7832 | 0,7844 | 0,7856 | 0,7867 | 0,7879 | 0,7890 | 0,7902 |
| 38 | 0,7742 | 0,7754 | 0,7765 | 0,7775 | 0,7788 | 0,7800 | 0,7811 | 0,7823 | 0,7835 | 0,7846 |
| 39 | 0,7686 | 0,7697 | 0,7709 | 0,7720 | 0,7732 | 0,7743 | 0,7755 | 0,7766 | 0,7778 | 0,7789 |
| 40 | 0,7628 | 0,7640 | 0,7651 | 0,7662 | 0,7674 | 0,7685 | 0,7697 | 0,7708 | 0,7720 | 0,7731 |

Продолжение

| Температура, °C | Давление, мм рт. ст. | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 730 | 731 | 732 | 733 | 734 | 735 | 736 | 737 | 738 | 739 |
| 10 | 0,9149 | 0,9162 | 0,9174 | 0,9187 | 0,9200 | 0,9212 | 0,9225 | 0,9238 | 0,9251 | 0,9263 |
| 11 | 0,9109 | 0,9121 | 0,9134 | 0,9147 | 0,9159 | 0,9172 | 0,9185 | 0,9197 | 0,9210 | 0,9227 |
| 12 | 0,9068 | 0,9081 | 0,9093 | 0,9106 | 0,9119 | 0,9131 | 0,9144 | 0,9156 | 0,9169 | 0,9182 |
| 13 | 0,9028 | 0,9040 | 0,9053 | 0,9065 | 0,9078 | 0,9090 | 0,9103 | 0,9116 | 0,9128 | 0,9141 |
| 14 | 0,8987 | 0,8999 | 0,9012 | 0,9024 | 0,9037 | 0,9049 | 0,9062 | 0,9074 | 0,9087 | 0,9099 |
| 15 | 0,8946 | 0,8958 | 0,8970 | 0,8983 | 0,8995 | 0,9008 | 0,9020 | 0,9033 | 0,9045 | 0,9058 |
| 16 | 0,8904 | 0,8916 | 0,8929 | 0,8941 | 0,8954 | 0,8967 | 0,8979 | 0,8991 | 0,9003 | 0,9016 |
| 17 | 0,8862 | 0,8875 | 0,8887 | 0,8899 | 0,8912 | 0,8924 | 0,8937 | 0,8949 | 0,8961 | 0,8974 |
| 18 | 0,8820 | 0,8832 | 0,8845 | 0,8857 | 0,8869 | 0,8882 | 0,8894 | 0,8906 | 0,8919 | 0,8931 |
| 19 | 0,8778 | 0,8790 | 0,8802 | 0,8814 | 0,8827 | 0,8839 | 0,8851 | 0,8864 | 0,8876 | 0,8888 |
| 20 | 0,8735 | 0,8747 | 0,8759 | 0,8771 | 0,8784 | 0,8796 | 0,8808 | 0,8820 | 0,8833 | 0,8845 |
| 21 | 0,8691 | 0,8703 | 0,8716 | 0,8728 | 0,8740 | 0,8752 | 0,8765 | 0,8777 | 0,8789 | 0,8801 |
| 22 | 0,8647 | 0,8660 | 0,8672 | 0,8684 | 0,8696 | 0,8708 | 0,8721 | 0,8733 | 0,8745 | 0,8757 |
| 23 | 0,8603 | 0,8615 | 0,8627 | 0,8640 | 0,8652 | 0,8664 | 0,8676 | 0,8688 | 0,8700 | 0,8712 |
| 24 | 0,8558 | 0,8571 | 0,8583 | 0,8595 | 0,8607 | 0,8619 | 0,8631 | 0,8643 | 0,8655 | 0,8667 |
| 25 | 0,8513 | 0,8525 | 0,8537 | 0,8549 | 0,8561 | 0,8573 | 0,8585 | 0,8598 | 0,8610 | 0,8622 |
| 35 | 0,8022 | 0,8034 | 0,8045 | 0,8057 | 0,8069 | 0,8080 | 0,8092 | 0,8103 | 0,8115 | 0,8127 |
| 36 | 0,7968 | 0,7980 | 0,7991 | 0,8003 | 0,8015 | 0,8026 | 0,8038 | 0,8050 | 0,8061 | 0,8073 |
| 37 | 0,7914 | 0,7925 | 0,7937 | 0,7948 | 0,7960 | 0,7971 | 0,7983 | 0,7995 | 0,8006 | 0,8018 |
| 38 | 0,7858 | 0,7869 | 0,7881 | 0,7892 | 0,7904 | 0,7915 | 0,7927 | 0,7938 | 0,7950 | 0,7962 |
| 39 | 0,7802 | 0,7812 | 0,7824 | 0,7835 | 0,7847 | 0,7858 | 0,7870 | 0,7881 | 0,7893 | 0,7904 |
| 40 | 0,7743 | 0,7754 | 0,7766 | 0,7777 | 0,7789 | 0,7800 | 0,7812 | 0,7823 | 0,7835 | 0,7846 |

Продолжение

| Температура, °C | Давление, мм рт. ст. | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 740 | 741 | 742 | 743 | 744 | 745 | 746 | 747 | 748 | 749 |
| 10 | 0,9277 | 0,9289 | 0,9302 | 0,9314 | 0,9326 | 0,9339 | 0,9351 | 0,9364 | 0,9376 | 0,9389 |
| 11 | 0,9236 | 0,9248 | 0,9261 | 0,9273 | 0,9285 | 0,9298 | 0,9310 | 0,9323 | 0,9335 | 0,9348 |
| 12 | 0,9195 | 0,9205 | 0,9218 | 0,9230 | 0,9242 | 0,9255 | 0,9267 | 0,9280 | 0,9293 | 0,9305 |
| 13 | 0,9154 | 0,9167 | 0,9180 | 0,9192 | 0,9204 | 0,9217 | 0,9229 | 0,9242 | 0,9254 | 0,9267 |
| 14 | 0,9113 | 0,9126 | 0,9139 | 0,9151 | 0,9163 | 0,9176 | 0,9188 | 0,9201 | 0,9213 | 0,9226 |
| 15 | 0,9071 | 0,9084 | 0,9097 | 0,9109 | 0,9121 | 0,9134 | 0,9146 | 0,9159 | 0,9171 | 0,9184 |
| 16 | 0,9029 | 0,9042 | 0,9055 | 0,9067 | 0,9079 | 0,9092 | 0,9104 | 0,9117 | 0,9129 | 0,9142 |
| 17 | 0,8987 | 0,9000 | 0,9013 | 0,9025 | 0,9037 | 0,9050 | 0,9062 | 0,9075 | 0,9087 | 0,9100 |
| 18 | 0,8945 | 0,8958 | 0,8971 | 0,8983 | 0,8995 | 0,9008 | 0,9020 | 0,9033 | 0,9045 | 0,9058 |
| 19 | 0,8902 | 0,8915 | 0,8927 | 0,8939 | 0,8951 | 0,8964 | 0,8976 | 0,8989 | 0,9001 | 0,9012 |
| 20 | 0,8859 | 0,8872 | 0,8884 | 0,8896 | 0,8908 | 0,8921 | 0,8933 | 0,8946 | 0,8958 | 0,8971 |
| 21 | 0,8818 | 0,8830 | 0,8843 | 0,8855 | 0,8867 | 0,8886 | 0,8892 | 0,8905 | 0,8916 | 0,8930 |
| 22 | 0,8771 | 0,8783 | 0,8795 | 0,8807 | 0,8819 | 0,8832 | 0,8844 | 0,8857 | 0,8869 | 0,8882 |
| 23 | 0,8726 | 0,8738 | 0,8750 | 0,8762 | 0,8774 | 0,8787 | 0,8799 | 0,8812 | 0,8824 | 0,8837 |
| 24 | 0,8681 | 0,8693 | 0,8706 | 0,8718 | 0,8730 | 0,8743 | 0,8755 | 0,8768 | 0,8780 | 0,8793 |
| 25 | 0,8635 | 0,8647 | 0,8659 | 0,8671 | 0,8683 | 0,8696 | 0,8708 | 0,8721 | 0,8733 | 0,8746 |
| 35 | 0,8141 | 0,8152 | 0,8164 | 0,8176 | 0,8187 | 0,8198 | 0,8210 | 0,8222 | 0,8234 | 0,8245 |
| 36 | 0,8079 | 0,8091 | 0,8103 | 0,8114 | 0,8126 | 0,8137 | 0,8149 | 0,8161 | 0,8172 | 0,8183 |
| 37 | 0,8030 | 0,8041 | 0,8053 | 0,8064 | 0,8076 | 0,8088 | 0,8099 | 0,8111 | 0,8123 | 0,8134 |
| 38 | 0,7969 | 0,7981 | 0,7993 | 0,8004 | 0,8016 | 0,8027 | 0,8039 | 0,8050 | 0,8062 | 0,8073 |
| 39 | 0,7921 | 0,7932 | 0,7944 | 0,7955 | 0,7967 | 0,7979 | 0,7990 | 0,8002 | 0,8013 | 0,8024 |
| 40 | 0,7861 | 0,7872 | 0,7884 | 0,7896 | 0,7907 | 0,7919 | 0,7930 | 0,7942 | 0,7953 | 0,7965 |

Продолжение

| Температура, °С | Давление, мм рт. ст. | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 750 | 751 | 752 | 753 | 754 | 755 | 756 | 757 | 758 | 759 |
| 10 | 0,9404 | 0,9416 | 0,9429 | 0,9442 | 0,9454 | 0,9466 | 0,9479 | 0,9492 | 0,9505 | 0,9518 |
| 11 | 0,9363 | 0,9375 | 0,9388 | 0,9401 | 0,9413 | 0,9425 | 0,9438 | 0,9451 | 0,9464 | 0,9477 |
| 12 | 0,9318 | 0,9331 | 0,9343 | 0,9356 | 0,9368 | 0,9380 | 0,9394 | 0,9407 | 0,9420 | 0,9433 |
| 13 | 0,9280 | 0,9292 | 0,9304 | 0,9317 | 0,9329 | 0,9341 | 0,9355 | 0,9368 | 0,9381 | 0,9394 |
| 14 | 0,9238 | 0,9250 | 0,9262 | 0,9276 | 0,9288 | 0,9300 | 0,9313 | 0,9326 | 0,9339 | 0,9352 |
| 15 | 0,9196 | 0,9208 | 0,9220 | 0,9233 | 0,9245 | 0,9257 | 0,9271 | 0,9284 | 0,9297 | 0,9310 |
| 16 | 0,9154 | 0,9166 | 0,9178 | 0,9191 | 0,9203 | 0,9215 | 0,9228 | 0,9241 | 0,9254 | 0,9267 |
| 17 | 0,9111 | 0,9123 | 0,9135 | 0,9148 | 0,9160 | 0,9172 | 0,9185 | 0,9198 | 0,9211 | 0,9224 |
| 18 | 0,9068 | 0,9080 | 0,9092 | 0,9105 | 0,9118 | 0,9130 | 0,9142 | 0,9155 | 0,9168 | 0,9181 |
| 19 | 0,9025 | 0,9037 | 0,9049 | 0,9062 | 0,9074 | 0,9086 | 0,9099 | 0,9112 | 0,9125 | 0,9138 |
| 20 | 0,8981 | 0,8993 | 0,9005 | 0,9017 | 0,9029 | 0,9041 | 0,9053 | 0,9065 | 0,9077 | 0,9089 |
| 21 | 0,8940 | 0,8952 | 0,8964 | 0,8977 | 0,8989 | 0,9001 | 0,9013 | 0,9026 | 0,9039 | 0,9052 |
| 22 | 0,8890 | 0,8902 | 0,8914 | 0,8929 | 0,8941 | 0,8953 | 0,8966 | 0,8979 | 0,8992 | 0,9005 |
| 23 | 0,8847 | 0,8859 | 0,8871 | 0,8884 | 0,8896 | 0,8908 | 0,8920 | 0,8933 | 0,8946 | 0,8959 |
| 24 | 0,8801 | 0,8813 | 0,8825 | 0,8838 | 0,8850 | 0,8862 | 0,8875 | 0,8888 | 0,8901 | 0,8914 |
| 25 | 0,8757 | 0,8769 | 0,8781 | 0,8793 | 0,8805 | 0,8817 | 0,8829 | 0,8842 | 0,8855 | 0,8868 |
| 35 | 0,8257 | 0,8269 | 0,8281 | 0,8292 | 0,8304 | 0,8316 | 0,8327 | 0,8339 | 0,8351 | 0,8362 |
| 36 | 0,8195 | 0,8207 | 0,8219 | 0,8230 | 0,8242 | 0,8254 | 0,8265 | 0,8277 | 0,8288 | 0,8300 |
| 37 | 0,8146 | 0,8157 | 0,8169 | 0,8180 | 0,8181 | 0,8203 | 0,8215 | 0,8227 | 0,8238 | 0,8249 |
| 38 | 0,8085 | 0,8097 | 0,8108 | 0,8120 | 0,8131 | 0,8143 | 0,8154 | 0,8166 | 0,8177 | 0,8189 |
| 39 | 0,8036 | 0,8048 | 0,8059 | 0,8071 | 0,8082 | 0,8094 | 0,8105 | 0,8117 | 0,8148 | 0,8140 |
| 40 | 0,7976 | 0,7987 | 0,7999 | 0,8010 | 0,8022 | 0,8033 | 0,8045 | 0,8056 | 0,8068 | 0,8079 |

| Температура, °С | Давление, мм рт. ст. | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 760 | 761 | 762 | 763 | 764 | 765 | 766 | 767 | 768 | 769 |
| 10 | 0,9530 | 0,9543 | 0,9556 | 0,9568 | 0,9580 | 0,9593 | 0,9606 | 0,9618 | 0,9631 | 0,9644 |
| 11 | 0,9489 | 0,9502 | 0,9515 | 0,9527 | 0,9539 | 0,9552 | 0,9565 | 0,9577 | 0,9590 | 0,9603 |
| 12 | 0,9444 | 0,9457 | 0,9470 | 0,9482 | 0,9494 | 0,9507 | 0,9519 | 0,9531 | 0,9544 | 0,9557 |
| 13 | 0,9405 | 0,9418 | 0,9431 | 0,9443 | 0,9455 | 0,9468 | 0,9481 | 0,9493 | 0,9506 | 0,9519 |
| 14 | 0,9362 | 0,9376 | 0,9389 | 0,9401 | 0,9413 | 0,9426 | 0,9438 | 0,9450 | 0,9463 | 0,9476 |
| 15 | 0,9320 | 0,9333 | 0,9346 | 0,9358 | 0,9370 | 0,9382 | 0,9395 | 0,9407 | 0,9420 | 0,9432 |
| 16 | 0,9278 | 0,9291 | 0,9304 | 0,9316 | 0,9328 | 0,9340 | 0,9352 | 0,9364 | 0,9377 | 0,9389 |
| 17 | 0,9235 | 0,9247 | 0,9260 | 0,9272 | 0,9285 | 0,9297 | 0,9309 | 0,9321 | 0,9334 | 0,9346 |
| 18 | 0,9192 | 0,9204 | 0,9217 | 0,9229 | 0,9242 | 0,9254 | 0,9266 | 0,9278 | 0,9291 | 0,9303 |
| 19 | 0,9148 | 0,9160 | 0,9172 | 0,9184 | 0,9197 | 0,9209 | 0,9222 | 0,9234 | 0,9247 | 0,9259 |
| 20 | 0,9104 | 0,9116 | 0,9128 | 0,9140 | 0,9152 | 0,9165 | 0,9177 | 0,9189 | 0,9202 | 0,9214 |
| 21 | 0,9062 | 0,9074 | 0,9086 | 0,9098 | 0,9111 | 0,9123 | 0,9135 | 0,9147 | 0,9160 | 0,9172 |
| 22 | 0,9014 | 0,9026 | 0,9038 | 0,9050 | 0,9063 | 0,9075 | 0,9087 | 0,9099 | 0,9112 | 0,9124 |
| 23 | 0,8969 | 0,8980 | 0,8992 | 0,9004 | 0,9017 | 0,9029 | 0,9041 | 0,9053 | 0,9066 | 0,9078 |
| 24 | 0,8923 | 0,8934 | 0,8946 | 0,8958 | 0,8971 | 0,8983 | 0,8995 | 0,9007 | 0,9020 | 0,9032 |
| 25 | 0,8879 | 0,8889 | 0,8901 | 0,8913 | 0,8926 | 0,8938 | 0,8950 | 0,8962 | 0,8974 | 0,8986 |
| 35 | 0,8374 | 0,8386 | 0,8397 | 0,8409 | 0,8421 | 0,8432 | 0,8444 | 0,8456 | 0,8467 | 0,8479 |
| 36 | 0,8312 | 0,8324 | 0,8335 | 0,8347 | 0,8358 | 0,8370 | 0,8382 | 0,8393 | 0,8405 | 0,8416 |
| 37 | 0,8261 | 0,8273 | 0,8286 | 0,8296 | 0,8308 | 0,8319 | 0,8331 | 0,8342 | 0,8354 | 0,8366 |
| 38 | 0,8200 | 0,8212 | 0,8224 | 0,8235 | 0,8247 | 0,8258 | 0,8270 | 0,8281 | 0,8293 | 0,8304 |
| 39 | 0,8151 | 0,8162 | 0,8174 | 0,8186 | 0,8197 | 0,8208 | 0,8220 | 0,8232 | 0,8243 | 0,8255 |
| 40 | 0,8091 | 0,8102 | 0,8114 | 0,8125 | 0,8137 | 0,8148 | 0,8160 | 0,8171 | 0,8183 | 0,8194 |

Продолжение

| Температура, °C | Давление, мм рт. ст. | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 770 | 771 | 772 | 773 | 774 | 775 | 776 | 777 | 778 | 779 | 780 |
| 10 | 0,9657 | 0,9670 | 0,9683 | 0,9696 | 0,9708 | 0,9721 | 0,9733 | 0,9746 | 0,9759 | 0,9771 | 0,9784 |
| 11 | 0,9616 | 0,9628 | 0,9641 | 0,9634 | 0,9666 | 0,9679 | 0,9691 | 0,9701 | 0,9717 | 0,9729 | 0,9742 |
| 12 | 0,9570 | 0,9582 | 0,9595 | 0,9608 | 0,9620 | 0,9633 | 0,9645 | 0,9658 | 0,9671 | 0,9683 | 0,9696 |
| 13 | 0,9531 | 0,9543 | 0,9556 | 0,9569 | 0,9581 | 0,9594 | 0,9606 | 0,9619 | 0,9632 | 0,9644 | 0,9657 |
| 14 | 0,9488 | 0,9501 | 0,9513 | 0,9526 | 0,9538 | 0,9551 | 0,9563 | 0,9575 | 0,9588 | 0,9600 | 0,9613 |
| 15 | 0,9444 | 0,9458 | 0,9470 | 0,9483 | 0,9496 | 0,9508 | 0,9520 | 0,9532 | 0,9545 | 0,9557 | 0,9570 |
| 16 | 0,9401 | 0,9414 | 0,9426 | 0,9439 | 0,9452 | 0,9464 | 0,9476 | 0,9488 | 0,9501 | 0,9513 | 0,9526 |
| 17 | 0,9358 | 0,9371 | 0,9383 | 0,9396 | 0,9409 | 0,9421 | 0,9433 | 0,9445 | 0,9458 | 0,9470 | 0,9483 |
| 18 | 0,9315 | 0,9327 | 0,9339 | 0,9352 | 0,9365 | 0,9377 | 0,9389 | 0,9401 | 0,9414 | 0,9426 | 0,9439 |
| 19 | 0,9271 | 0,9283 | 0,9295 | 0,9308 | 0,9320 | 0,9332 | 0,9344 | 0,9356 | 0,9369 | 0,9381 | 0,9394 |
| 20 | 0,9226 | 0,9238 | 0,9250 | 0,9263 | 0,9275 | 0,9288 | 0,9300 | 0,9312 | 0,9325 | 0,9337 | 0,9350 |
| 21 | 0,9184 | 0,9196 | 0,9208 | 0,9221 | 0,9233 | 0,9245 | 0,9257 | 0,9269 | 0,9282 | 0,9294 | 0,9307 |
| 22 | 0,9136 | 0,9148 | 0,9160 | 0,9172 | 0,9184 | 0,9197 | 0,9209 | 0,9221 | 0,9234 | 0,9246 | 0,9260 |
| 23 | 0,9090 | 0,9102 | 0,9114 | 0,9126 | 0,9138 | 0,9151 | 0,9163 | 0,9175 | 0,9188 | 0,9200 | 0,9213 |
| 24 | 0,9044 | 0,9056 | 0,9068 | 0,9080 | 0,9092 | 0,9104 | 0,9116 | 0,9128 | 0,9140 | 0,9152 | 0,9165 |
| 25 | 0,8998 | 0,9009 | 0,9021 | 0,9033 | 0,9045 | 0,9057 | 0,9069 | 0,9081 | 0,9093 | 0,9105 | 0,9117 |
| 35 | 0,8491 | 0,8502 | 0,8514 | 0,8526 | 0,8537 | 0,8549 | 0,8561 | 0,8572 | 0,8584 | 0,8596 | 0,8607 |
| 36 | 0,8428 | 0,8440 | 0,8451 | 0,8463 | 0,8475 | 0,8486 | 0,8498 | 0,8509 | 0,8521 | 0,8533 | 0,8544 |
| 37 | 0,8377 | 0,8389 | 0,8401 | 0,8412 | 0,8424 | 0,8435 | 0,8447 | 0,8458 | 0,8470 | 0,8481 | 0,8493 |
| 38 | 0,8316 | 0,8328 | 0,8339 | 0,8351 | 0,8362 | 0,8374 | 0,8385 | 0,8397 | 0,8408 | 0,8420 | 0,8431 |
| 39 | 0,8266 | 0,8278 | 0,8289 | 0,8301 | 0,8313 | 0,8324 | 0,8336 | 0,8347 | 0,8359 | 0,8370 | 0,8382 |
| 40 | 0,8206 | 0,8217 | 0,8229 | 0,8240 | 0,8251 | 0,8263 | 0,8274 | 0,8286 | 0,8297 | 0,8309 | 0,8320 |

К системам открытого типа относится и аппарат Белау, с помощью которого определяется количество воздуха, прошедшего через легкие в единицу времени, поглощение кислорода и выделение углекислоты. Этот прибор позволяет непрерывно регистрировать содержание кислорода и углекислоты в выдыхаемом воздухе. Принцип работы прибора основан на различной теплопроводности газов.

## Легочные объемы и емкости

Различают четыре первичных легочных объема: 1) дыхательный объем (глубина дыхания); 2) резервный объем вдоха (дополнительный воздух); 3) резервный объем выдоха (резервный воздух); 4) остаточный

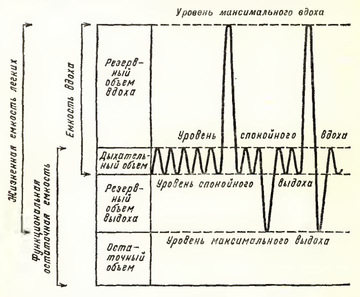



Рис. 63. Легочные объемы и их отражение на спирограмме.

объем (остаточный воздух) и легочные емкости. Легочные емкости включают несколько легочных объемов: 1) жизненная емкость легких состоит из суммы дыхательного объема, резервного объема вдоха и выдоха; 2) общая емкость легких состоит из жизненной емкости легких и остаточного объема; 3) функциональная остаточная емкость состоит из остаточного объема и резервного объема выдоха; 4) емкость вдоха состоит из дыхательного объема и резервного объема вдоха (рис. 63).

**ДЫХАТЕЛЬНЫЙ ОБЪЕМ (ДО)** — объем вдыхаемого или выдыхаемого воздуха при каждом дыхательном цикле.

**Ход исследования.** На отрезке спирограммы вычисляется сумма величин дыхательных движений (по вдоху или выдоху) в миллиметрах, определяется средняя величина и делается пересчет на миллилитры

в соответствии с масштабом шкалы спирографа. Например, если средняя величина дыхательного движения составляет 25 мм, а 1 мм шкалы спирографа соответствует изменению объема под колоколом спирографа на 20 мл, то объем дыхания в этом случае равен 500 мл. Дыхательный объем может быть также определен на газовых часах.

**Нормальная величина** дыхательного объема колеблется в пределах 300—900 мл и составляет в среднем 500 мл.

**Патологические отклонения.** Сама по себе величина дыхательного объема не имеет большого диагностического значения; практическую значимость приобретает величина объема дыхания в сочетании с частотой дыхания.

**При рестриктивных** (ограничительных) процессах в легких (двусторонний диффузный пневмосклероз, пневмофиброз, синдром Хаммана — Рича) дыхательный объем уменьшается, частота же дыхания увеличивается. Этот тип дыхания у подобного рода больных является более экономичным в смысле траты энергии. **При обструктивных поражениях легких** (хронический спастический бронхит, обструктивная эмфизема и др.) наиболее экономное расходование энергии достигается, наоборот, увеличением дыхательного объема и урежением частоты дыхания. Это объясняется тем, что существующее высокое сопротивление току воздуха по дыхательным путям при учащении дыхания может еще больше увеличиться, что требует дополнительной траты энергии для преодоления повышенного сопротивления.

При малых же скоростях дыхания сопротивление току воздуха ниже, а следовательно, и меньше расход энергии.

Уменьшение объема дыхания наблюдается также у больных с тяжелой недостаточностью кровообращения, выраженным застоем в легких и пневмосклеротическими изменениями.

Кроме того, увеличение объема дыхания наблюдается при куссмаулевском дыхании, на высоте чейн-стоксова дыхания, под влиянием различных психических факторов. А уменьшение объема дыхания — при торможении дыхательного центра, ригидности грудной клетки и т. д.

**Резервный объем вдоха** —максимальный объем газа, который можно вдохнуть после спокойного вдоха.

**Ход исследования.** Резервный объем вдоха измеряется по спирограмме. После спокойного дыхания испытуемому предлагается сделать максимально глубокий вдох, через 30—40 секунд повторяется запись максимального вдоха, она повторяется 3—4 раза. Измеряется высота зубца максимального вдоха от уровня спокойного вдоха. Учитывается наибольшее измерение и производится пересчет на миллилитры в соответствии с масштабом шкалы спирографа.

В норме резервный объем вдоха колеблется в пределах 1000—2000 мл. Величина его зависит от положения тела: в положении лежа он уменьшается, в положении сидя и стоя он увеличивается.

Большого практического значения величина резервного объема вдоха не имеет, поскольку и у здоровых лиц он подвержен значительным колебаниям. Резкое уменьшение резервного объема вдоха наблюдается при снижении эластичности легочной ткани.

**РЕЗЕРВНЫЙ ОБЪЕМ ВЫДОХА** — максимальный объем газа, который можно выдохнуть после спокойного выдоха.

**Ход исследования.** После спокойного выдоха испытуемому предлагается сделать в спирометр или спирограф максимальный выдох. Исследование повторяется 3—4 раза с интервалами 30—40 секунд. Измеряется величина зубца максимального выдоха от уровня спокой-

ного выдоха до вершины зубца (рис. 64). Учитывается максимальное значение. Делается пересчет на миллилитры в соответствии с масштабом шкалы спирографа.

В норме величина резервного объема выдоха колеблется в пределах 1000—1500 мл, он составляет примерно 25% жизненной емкости легких. Резервный объем выдоха уменьшается в положении сидя и стоя и увеличивается в положении лежа.

**Патологические отклонения.** Значительное уменьшение резервного объема выдоха наблюдается при эмфиземе легких, бронхиальной астме.

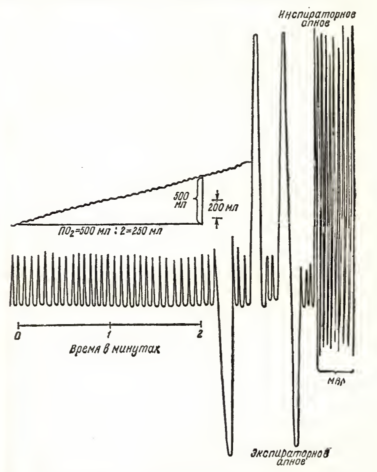



Рис. 64. Спирограмма с горизонтальной записью (автоматическая подача кислорода по мере его потребления). Верхняя наклонная линия отражает потребление кислорода.

Но в силу значительной индивидуальной вариабельности этот показатель большого практического значения не имеет.

**Жизненная емкость легких (ЖЕЛ)** — максимальное количество газа, которое можно выдохнуть после максимального вдоха.

**Ход исследования.** После максимального вдоха делается максимальный выдох и определяется количество выдохнутого газа. Исследование проводится повторно, учитывается максимальная величина. ЖЕЛ может быть определена на любом спирометре, газовых часах, при спирографии. При определении ЖЕЛ по спирограмме определяется расстояние от вершины инспираторного колена до вершины экспираторного колена в миллиметрах и в соответствии с масштабом шкалы спирографа делается пересчет в миллилитры.

При определении ЖЕЛ по спирограмме целесообразно учитывать форму кривой: острые вершины ее указывают на то, что глубина вдоха или выдоха не была максимально возможной. При максимальном вдохе на вершине кривой определяется выгнутая вверх дуга (так называемое инспираторное апноэ), в при максимально возможном выдохе на нижнем пике кривой образуется дуга, обращенная выгнутостью вниз (экспираторное апноэ).

Жизненная емкость легких может быть определена двухмоментно, т. е. когда записываются отдельно резервный объем вдоха и резервный объем выдоха и определяется суммарная величина всех составляющих жизненную емкость объемов. При этом в большинстве случаев получаются более высокие величины ЖЕЛ.

**В норме ЖЕЛ** составляет 3000—5000 мл. Величина ее зависит от возраста (до 35 лет она растет, затем постепенно снижается), пола (у женщин она ниже, чем у мужчин), роста и веса тела, а также от положения тела (лежа она ниже, чем сидя и стоя). Поэтому определение ЖЕЛ должно проводиться всегда в одном и том же положении исследуемого. Для правильной оценки результатов необходимо определять отношение фактической ЖЕЛ к должной (ДЖЕЛ). Предложены различные формулы должной жизненной емкости легких:

ДЖЕЛ = (27,63—0,112 × возраст) × рост . . . для мужчин;
ДЖЕЛ = (21,78—0,101 × возраст) × рост . . . для женщин;
ДЖЕЛ = поверхность тела × 2,5 . . . для мужчин;
ДЖЕЛ = поверхность тела × 2,0 . . . для женщин;

ДЖЕЛ (в миллилитрах) равна первым четырем цифрам четвертой степени роста (в сантиметрах) и др.

Широко распространено определение ДЖЕЛ по Антони: ДЖЕЛ = должный основной обмен × 2,3 для женщин, с поправкой В. В. Медведева для мужчин; ДЖЕЛ = должный основной обмен × 2,6 (коэффициенты 2,3 и 2,6 получены эмпирически).

Если для определения ДЖЕЛ пользоваться формулой Антони, т. е. исходить из должного основного обмена, определяемого для условий *STPD*, а измеренную ЖЕЛ приводить к условиям *BTPS*, то отношение истинной ЖЕЛ к должной окажется повышенным, поэтому полученные величины ДЖЕЛ следует также привести к условиям *BTPS*, умножив на поправочный коэффициент 1,21.

**В норме ЖЕЛ** весьма вариабельна, может и у здоровых лиц отклоняться от должной величины на $\pm$15—20%. Поэтому практическое значение приобретает снижение ЖЕЛ ниже 80% должной.

**Патологические отклонения.** Жизненная емкость снижается при различных заболеваниях легких. Наиболее выражено снижение ЖЕЛ при диффузных поражениях, сопровождающихся снижением эласти-

ческой растяжимости легких, она снижена и при повышении неэластического сопротивления. Снижение ЖЕЛ прогрессирует по мере нарастания дыхательной недостаточности.

Выраженное снижение жизненной емкости легких наблюдается при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, оно нарастает по мере прогрессирования сердечной недостаточности и обусловлено застоем в малом круге кровообращения.

Жизненная емкость легких может снижаться при ограничении подвижности грудной клетки, диафрагмы, при ограничении подвижности легочной ткани (пневмоторакс, плеврит) и т. д.

Не следует переоценивать диагностическое значение изменений жизненной емкости легких: снижение ее может наблюдаться при различных заболеваниях легких и при нарушениях внешнего дыхания, не связанных с легочной патологией. Наряду с этим при некоторых выраженных функциональных нарушениях аппарата внешнего дыхания величина жизненной емкости легких может оставаться нормальной. Так, при обструктивных поражениях легких снижение ЖЕЛ наблюдается не всегда. В этих случаях большее диагностическое значение приобретает определение форсированной жизненной емкости легких, снижение которой характерно для процессов, сопровождающихся нарушением бронхиальной проходимости.

**ФОРСИРОВАННАЯ ЖИЗНЕННАЯ ЕМКОСТЬ ЛЕГКИХ (ФЖЕЛ)** — количество воздуха, которое может быть выдохнуто при форсированном выдохе после максимального вдоха.

Методика определения ФЖЕЛ (проба Tiffeneau и Pinelli). Используется спирограф с большими (10—50 мм/сек) скоростями протяжки бумаги. Записывается обычная ЖЕЛ, затем испытуемому предлагают сделать максимально глубокий вдох, на несколько секунд задержать дыхание и с предельной быстротой сделать максимальный выдох.

Существуют различные способы оценки этой пробы: определение отношения общей величины ФЖЕЛ к ЖЕЛ, определение односекундной емкости, т. е. объем воздуха, который исследуемый может выдохнуть за первую секунду максимально форсированного выдоха. Эту величину также выражают в миллилитрах и в процентах к ЖЕЛ:

$$\textit{Относительная односекундная емкость} = \frac{\textit{Односекундная емкость в мл}}{\textit{ЖЕЛ}} \times 100\%.$$

Предложено также вычисление объема, выделенного за первые $^3/_4$ секунды и за первые 1, 2 и 3 секунды (timed vital capasity американских авторов).

**В норме** относительная односекундная емкость составляет 70—83% истинной ЖЕЛ, через 2 секунды выдыхают 94%, а через 3 секунды — 97% фактической ЖЕЛ. Снижение относительной односекундной емкости ниже 70% считается патологическим.

**Патологические отклонения.** Проба Tiffeneau имеет большое значение в выявлении обтурационных процессов в легких. ФЖЕЛ резко снижена при бронхиальной астме, обструктивной эмфиземе легких, даже в тех случаях, когда еще сохраняется нормальная величина ЖЕЛ. Снижение односекундной жизненной емкости у этих больных может быть очень значительным.

Для выявления роли функционального бронхоспазма у таких больных проводится проба с бронхолитическими средствами (эуфиллин,

адреналин, эфедрин и др.). Форсированная жизненная емкость легких записывается до и после введения этих препаратов. При наличии явлений бронхоспазма после введения бронхолитических препаратов односекундная емкость возрастает.

Относительная односекундная жизненная емкость у больных с ограничительными процессами (без явлений нарушения бронхиальной проходимости), как правило, не изменена (если она вычислена по отношению к фактической ЖЕЛ, а не к должной!).

**Продолжительность нормального вдоха и выдоха. Ход исследования.** По спирограмме при очень быстром движении бумаги (не менее 200 мм/сек) определяется в миллиметрах длительность обеих фаз дыхания и вычисляется отношение продолжительности фазы вдоха к продолжительности фазы выдоха.

**В норме** это отношение равно 1 : 1,2.

**Патологические отклонения.** Изменение этого отношения за счет значительного увеличения продолжительности выдоха (1 : 2 и 1 : 3) наблюдается при обструктивных поражениях (обструктивная эмфизема, бронхиальная астма и др.).

Удлинение продолжительности выдоха — приспособительный акт, возникающий в ответ на возросшее сопротивление току воздуха по дыхательным путям. Вместе с тем удлинение продолжительности выдоха у подобного рода больных имеет и отрицательное значение. При значительных нарушениях бронхиальной проходимости повышается внутриальвеолярное и внутригрудное давление, которое отрицательно сказывается на легочной гемодинамике (сдавливаются капилляры малого круга кровообращения, уменьшается приток крови к сердцу и т. д.). При удлинении выдоха увеличивается и время действия увеличенного внутриальвеолярного и внутригрудного давлений на сосуды малого круга кровообращения и полые вены, что еще больше отражается на состоянии легочной гемодинамики.

**ОСТАТОЧНЫЙ ОБЪЕМ (ОО)** — объем газа, остающегося в легких после максимального выдоха и **функциональная остаточная емкость легких (ФОЕ)** — количество газа, находящегося в легких после спокойного выдоха. Эти два показателя рассматриваются вместе, так как они определяются одновременно и по существу отражают одни и те же процессы. Это единственные легочные объемы, которые не могут быть определены методом прямой спирографии.

**Методы определения.** Существующие методы определения остаточного объема и функциональной остаточной емкости делятся на методы открытой и закрытой систем.

В основу метода открытой системы положено определение количества азота, содержащегося в легких. Известно, что в альвеолярном воздухе азот составляет 80%. При дыхании чистым кислородом азот альвеолярного воздуха постепенно вымывается. Он собирается в спирометр или газовый мешок и с помощью нитрометра определяется количество «вымытого» из легких азота. Затем объем газа в альвеолах (ФОЕ) вычисляется по формуле:

$$N = \frac{V\,(b-a)}{80-b}\,,$$

где $V$ — емкость спирометра; $N$ — функциональная остаточная емкость; $b$ — концентрация азота в спирографе в конце пробы; $a$ — концентрация азота в спирометре в начале пробы; 80% — исходная концентрация азота в легких.

Вычитая из полученной величины резервный объем выдоха, определенный при спирографии, получаем величину остаточного объема.

Более доступен метод закрытой системы с использованием инертного газа (гелия или радиоактивного ксенона). Принцип метода заключается в следующем. Объем спирографа известен и постоянен (постоянство объема во время исследования поддерживается автоматической подачей кислорода по мере его поглощения пациентом и поглощением выделяемой углекислоты). Исходная концентрация гелия в спирографе известна (перед началом исследования под колокол спирографа набирается определенное количество воздуха и гелия, определяется с помощью газоанализатора концентрация гелия в воздушно-гелиевой смеси в спирографе). Исходная концентрация гелия в легких пациента равна нулю. По мере дыхания происходит постепенное перемешивание газовой смеси в легких пациента и системе спирографа, концентрация гелия в спирографе постепенно падает и в конце концов наступает выравнивание концентрации в системе спирографа и легких пациента. Зная объем спирографа, исходную концентрацию гелия в нем и конечную концентрацию гелия, можно определить функциональную остаточную емкость (перемешивание воздуха происходит в альвеолярном воздухе) по формуле:

$$N = \frac{(x + V_п) \times (C - D)}{D},$$

где $N$ — при правильном подключении спирографа на высоте спокойного выдоха соответствует функциональной остаточной емкости (альвеолярный воздух); $x$ — мертвое пространство спирографа; $V_п$— объем воздушно-гелиевой смеси в спирографе; $C$ — исходная концентрация гелия в спирографе; $D$ — конечная концентрация гелия в спирографе.

Для определения остаточного объема из полученной величины функциональной остаточной емкости вычитается величина резервного объема выдоха.

В норме остаточный объем составляет в среднем 1000—1500 мл. Величина его зависит от метода определения, возраста пациента (с возрастом он увеличивается), положения тела (в лежачем положении он ниже, чем в сидячем) и т. д. Для определения должного остаточного объема (в миллилитрах) предложено умножать первые четыре цифры третьей степени роста (в сантиметрах) на 0,38 (коэффициент получен эмпирически). Должная абсолютная величина остаточного объема может быть вычислена из должной общей емкости легких (ОЕЛ):

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Остаточный | объем | у | лиц | 15—25 | лет | 19,3 | % | ОЕЛ |
| » | » | » | » | 25—35 | » | 20,8 | % | » |
| » | » | » | » | 35—45 | » | 23,5 | % | » |
| » | » | » | » | 45—55 | » | 25,3 | % | » |
| » | » | » | » | 55—65 | » | 30,8 | % | » |

а также вычитанием должной ЖЕЛ из должной ОЕЛ.

Большое значение придается определению относительной величины остаточного объема — отношению абсолютной его величины к фактической общей емкости. Этот показатель в среднем составляет 25% и колеблется в пределах от 20 до 35%, а у стариков он может быть и выше.

**Патологические отклонения.** Увеличение остаточного объема считается патогномоничным для эмфиземы легких. Некоторые авторы счи-

тают даже возможным определять степень эмфиземы по величине остаточного объема, пользуясь при этом только относительной его величиной. Однако увеличение относительной величины остаточного объема не всегда совпадает с увеличением его абсолютной величины. Для эмфиземы же легких характерно увеличение отношения остаточного объема к общей емкости легких за счет увеличения абсолютной величины остаточного объема. Увеличение остаточного объема может быть весьма значительным: при тяжелой эмфиземе абсолютная величина остаточного объема иногда превышает 3 л, а его отношение к общей емкости легких может достигать 70—80% (!).

Относительная величина остаточного объема может увеличиваться и без увеличения его абсолютной величины — только вследствие уменьшения общей емкости легких. Такое относительное увеличение этого показателя наблюдается при ограничительных процессах (при фиброзе, при кардиальном застое и т. д.) и не достигает столь высоких степеней, как при эмфиземе.

Функциональная остаточная емкость легких в норме составляет 1500—3000 мл. Обычно остаточный объем легких и функциональная остаточная емкость увеличиваются параллельно, но иногда при резком снижении резервного объема выдоха может наблюдаться самостоятельное увеличение остаточного объема. Остаточный объем и функциональная остаточная емкость, как и другие легочные объемы, уменьшаются при выраженных ограничительных процессах в легких (диффузный легочный фиброз).

**ОБЩАЯ ЕМКОСТЬ ЛЕГКИХ (ОЕЛ)** — количество газа, находящегося в легких после максимального вдоха. Вычисляется после определения остаточного объема и жизненной емкости легких — является их суммой. Величина общей емкости легких зависит от составляющих ее легочных объемов.

**В норме** ОЕЛ составляет 3,5—6 л, она уменьшается с возрастом. Для определения должной общей емкости предложено исходить из величины должной ЖЕЛ:

| | | | |
|---|---|---|---|
| для | лиц | 15—34 лет | ДОЕЛ = ДЖЕЛ : 0,8 |
| » | » | 35—49 » | ДОЕЛ = ДЖЕЛ : 0,75 |
| » | » | старше 50 » | ДОЕЛ = ДЖЕЛ : 0,65 |

По Антони, ДОЕЛ равна ДЖЕЛ, умноженной на 1,32. Все коэффициенты получены эмпирически. Допускаются колебания от этих средних величин на $\pm 15$—20%.

**Патологические отклонения.** На ранних стадиях эмфиземы, когда нет еще резкого снижения ЖЕЛ, а увеличение остаточного объема выражено значительно, ОЕЛ увеличивается; в дальнейшем по мере прогрессирующего снижения ЖЕЛ уменьшается ОЕЛ.

Резкое снижение ОЕЛ отмечается при прогрессирующем диффузном фиброзе легких, в меньшей степени оно выражено при пневмосклерозе и сердечной недостаточности.

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ МЕРТВОЕ ПРОСТРАНСТВО** — объем, в котором не происходит газообмена. У здоровых лиц оно практически соответствует анатомическому мертвому пространству, т. е. объему воздухоносных путей. Функциональное мертвое пространство увеличивается за счет появления плохо вентилируемых участков легких, а также вследствие нарушения кровотока в легких (особенно при нарушении соотношения вентиляция/кровоток).

**Ход исследования.** Определение величины анатомического мертвого пространства основано на измерении газового состава альвеолярного, вдыхаемого и выдыхаемого воздуха. Вычисление проводится по формуле Бора:

$$V_D = \frac{(F_A - F_E) \times V_T}{F_A - F_I},$$

где $V_D$ — объем мертвого пространства; $F_A$ — концентрация газа в альвеолярном воздухе; $F_E$ — концентрация газа в выдыхаемом воздухе; $F_I$ — концентрация газа во вдыхаемом воздухе; $V_T$ — объем одного вдоха (в системе *BTPS*).

В качестве индикаторного газа Бор использовал углекислый газ. Методика определения концентрации углекислоты в альвеолярном воздухе сложна и не всегда точна. Поэтому предложена модификация формулы Бора, основанная не на определении концентрации углекислоты в альвеолярном воздухе, а на определении парциального давления углекислого газа в артериальной крови:

$$V_D = \frac{(P_{aCO_2} - P_{ECO_2}) \times V_T}{P_{aCO_2}},$$

где $V_D$ — объем мертвого пространства; $P_{aCO_2}$ — парциальное давление углекислого газа в артериальной крови; $P_{ECO_2}$ — парциальное давление углекислого газа в выдыхаемом воздухе; $V_T$ — объем одного вдоха.

Поскольку концентрация углекислоты во вдыхаемом воздухе ничтожно мала, этой величиной можно пренебречь.

Кроме этого метода, величина мертвого пространства может быть определена с помощью непрерывно регистрирующего безынерционного нитрометра методом одиночного вдоха. Концентрация азота и скорость тока воздуха непрерывно регистрируются во время выдоха после одиночного вдоха чистого кислорода. Вначале при дыхании воздухом нитрометр показывает 80% азота во вдыхаемом и выдыхаемом газе. Затем исследуемый делает один глубокий вдох кислорода (во вдыхаемом воздухе нитрометром регистрируется нулевая концентрация азота), в это время все мертвое пространство заполнено кислородом. В начале выдоха концентрация азота в выдыхаемом газе равна нулю, затем начинается быстрое нарастание концентрации азота в выдыхаемом газе — это отражает вымывание остатков газа мертвого пространства альвеолярным газом и, наконец, определяется стабильная максимальная концентрация азота в выдыхаемом газе. Это означает, что выдыхается чистый альвеолярный газ. Вычисление проводится по той же формуле Бора, но вместо углекислого газа измеряется азот.

Методика определения мертвого пространства довольно сложна и трудоемка и поэтому не используется в широкой практике.

**В норме** анатомическое мертвое пространство составляет около 150 мл. У женщин оно меньше, чем у мужчин, и увеличивается с возрастом.

**Патологические отклонения.** Функциональное мертвое пространство увеличивается при эмфиземе легких, бронхоэктазиях. Оно может быть несколько уменьшенным при бронхиальной астме вследствие сужения бронхов.

## Легочная вентиляция

**ЧАСТОТА ДЫХАНИЯ** — количество дыханий в минуту. В норме колеблется в пределах от 10 до 16 в минуту. В оценке состояния внешнего дыхания приобретает значение в сочетании с объемом дыхания.

**МИНУТНЫЙ ОБЪЕМ ДЫХАНИЯ (МОД)** — количество вентилируемого в легких воздуха в минуту.

**Ход исследования.** Минутный объем дыхания может быть измерен при дыхании в мешок Дугласа, на газовых часах или по спирограмме. Определяется сумма дыхательных объемов в минуту. Спирографическое исследование проводится в течение 5—8 минут. МОД определяется на 3—4-й минуте исследования (когда закончился период адаптации и еще не возникло утомление). Часто вычисляется сумма дыхательных объемов в течение 3—5 минут и затем определяется средняя величина за минуту.

Так как величина МОД определяется потребностью организма в кислороде и его утилизацией, которые в свою очередь зависят от состояния окислительных процессов в организме, то определение МОД должно проводиться в условиях основного обмена (в состоянии покоя, натощак, лежа).

В норме в покое МОД колеблется в пределах 3,2—10 л (по данным разных авторов). Эти колебания зависят от метода исследования тех же факторов, что и остальные показатели внешнего дыхания. Поэтому для правильной оценки полученной величины необходимо приведение ее к должной. Единой формулы должной МОД нет. Учитывая, что в норме из 1 л вентилируемого воздуха поглощается в среднем 40 мл кислорода, А. Г. Дембо предложил определять должный МОД делением должного поглощения кислорода на 40 (таким образом учитывается основной обмен).

Для оценки соответствия МОД данному лицу предложено вычислять дыхательный эквивалент (ДЭ). Это — абстрактная величина, выражающая количество литров воздуха, которое необходимо провентилировать, чтобы использовать 100 мл кислорода.

ДЭ равен фактическому МОД, деленному на должное поглощение кислорода, умноженному на 10. В норме ДЭ колеблется в пределах от 1,8 до 3,0 и составляет в среднем 2,4.

Некоторые авторы предлагают пользоваться вентиляционным эквивалентом, который по существу является тем же показателем, что и ДЭ, но вычисляется не по отношению к должному поглощению кислорода, а по отношению к фактическому. Хотя эти показатели отражают соответствие МОД данному лицу, они все же являются абстрактными. Поэтому наиболее целесообразно определение отношения фактического МОД к должному. Если величина МОД выражается в системе *BTPS*, то при определении этого отношения (как и для других легочных объемов) величина должного МОД должна быть умножена на поправочный коэффициент (1,21).

В норме допустимы отклонения от средней должной величины на ±15—20% (а при исследовании на спирографах закрытого типа и больше). Как правило, патологическими считаются отклонения, превышающие 20%.

**Патологические отклонения.** При дыхательной недостаточности, обусловленной заболеваниями легких и сердца, отмечается повышение МОД, нарастающее по мере прогрессирования легочной или сердечной недостаточности (иногда он может достигать 200—300% должной ве-

личины). Однако у наиболее тяжелобольных при резко выраженной легочной или сердечной недостаточности столь высоких цифр МОД может не быть. Это объясняется снижением компенсаторных возможностей организма. Увеличение минутной вентиляции рассматривается как компенсаторный акт, основной механизм которого заключается в рефлекторном повышении активности дыхательного центра, возникающем в ответ на изменения в бронхо-легочном аппарате, на повышение работы дыхательных мышц, на альвеолярную гипоксию, на гипоксемию и гиперкапнию, в ответ на повышение потребности организма в кислороде и т. д.

Увеличение МОД наблюдается при повышении обменных процессов — при тиреотоксикозе. Уменьшение минутной вентиляции наблюдается при угнетении дыхательного центра.

Для выявления ранних (скрытых) форм дыхательной недостаточности большое значение приобретает определение МОД при физической нагрузке.

При дыхательной недостаточности переход с дыхания воздухом на дыхание кислородом нередко сопровождается уменьшением МОД, чего не наблюдается у здоровых лиц. Это также может служить косвенным признаком дыхательной недостаточности.

Несмотря на несомненное значение МОД в общем комплексе показателей внешнего дыхания, следует помнить, что он не является абсолютным показателем **эффективной альвеолярной вентиляции**, зависящей от дыхательного объема, частоты дыхания и величины мертвого пространства. При одном и том же МОД альвеолярная вентиляция может быть различной: частое и поверхностное дыхание менее рационально — значительная часть вдыхаемого воздуха вентилирует только мертвое пространство, не попадает в альвеолы, эффективная альвеолярная вентиляция снижена. При том же МОД, но при медленном и глубоком дыхании эффективная альвеолярная вентиляция значительно выше. Однако поскольку доступных для широкого практического применения методов определения альвеолярной вентиляции пока нет, практическое значение приобретает определение МОД, частоты и глубины дыхания и сопоставление этих показателей между собой, а также в динамике и при пробе с дыханием кислородом (когда при той же величине МОД дыхание может стать более рациональным — более глубоким и медленным).

**Альвеолярная вентиляция** — объем вдыхаемого воздуха, поступающего в альвеолы. Может быть вычислена двумя способами.

1. Зная объем мертвого пространства, дыхательный объем, частоту дыхания, можно определить альвеолярную вентиляцию ($V_A$):

Альвеолярная вентиляция = (*ДО* — *МП*) × частота дыхания.

Этот способ не дает надежных результатов в тех случаях, когда величина мертвого пространства не соответствует величине анатомического мертвого пространства и при очень низком дыхательном объеме (было показано, что при дыхательном объеме, равном 100 мл, и величине мертвого пространства 150 мл какое-то количество воздуха в альвеолы все же попадает).

2. Для определения альвеолярной вентиляции вычисляется объем выдыхаемого углекислого газа и концентрация его в альвеолярном газе. Альвеолярная вентиляция вычисляется по формуле:

$$\dot{V}_A = \frac{\text{Объем выдыхаемого } CO_2}{\%\ \text{альвеолярного } CO_2} \times 100.$$

Счнтается, что в норме в альвеолы поступает 66—80% вентилнруемого воздуха.

Методы определения альвеолярной вентиляцин довольно сложны и трудоемки и не используются в широкой практике.

**МАКСИМАЛЬНАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЕГКИХ (МВЛ)** (предел дыхания, макснмальный минутный объем, максимальная дыхательная емкость) определяет максимальное количество воздуха, которое может быть провентилировано в течение минуты, характеризует функцнональную способность аппарата внешнего дыхания.

**Метод определения.** МВЛ может быть определена при помощи газовых часов, мешка Дугласа илн при прямой спирографии.

Существует несколько методов определения МВЛ: 1) вдыхание повышенных доз углекнслоты; 2) возрастающая физическая нагрузка; 3) произвольное форсированное дыхание (в течение 15—20 секунд). Наиболее распространен последний метод. Длительность исследования не должна превышать 25 секунд, так как после этого наступает утомление и глубнна дыхания уменьшается. Кроме того, длительная гипервентиляция ведет к повышенному выделению углекислоты из органнзма и гипокапнии, вследствие чего может возникнуть головокружение, обморочное состояние, рвота.

Испытуемому предлагается в течение 15—20 секунд дышать в спирограф с максимально возможной быстротой и глубиной. Вычисляется сумма величин зубцов (в миллиметрах), в соответствии с масштабом шкалы спирографа делается пересчет на миллилитры и приводится к единице времени (вычисляется объем вентиляцин за минуту).

В норме МВЛ составляет 50—180 л, величина ее зависит от пола, возраста, веса и роста исследуемого, положения тела. Поэтому для правильной оценки полученных результатов необходимо приведение фактической МВЛ к должной.

Предложены различные формулы определения должной МВЛ:

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Для | лиц | 18—29 лет | ДМВЛ | = | поверхность | тела | × 60 |
| » | » | 30—39 » | » | = | » | » | × 55 |
| » | » | 40—49 » | » | = | » | » | × 50 |
| » | » | 50—59 » | » | = | » | » | × 40 |
| » | » | старше 60 » | » | = | » | » | × 35 |

По Пибоди, должная МВЛ равна $^1/_3$ должной ЖЕЛ, умноженной на 35, исходя из того, что глубина дыхания составляет $^1/_3$ ЖЕЛ при частоте дыхання 35 в минуту. Эта формула хороша тем, что в ней учитывается основной обмен (прн вычислении ДЖЕЛ). Однако полученные прн этом показатели оказались довольно низкими, так как глубина дыхания при частоте 35 в минуту может быть больше чем $^1/_3$ ЖЕЛ. Поэтому более целесообразно вычисление должной МВЛ, предложенное А. Г. Дембо: ДМВЛ = $^1/_2$ ДЖЕЛ × 35.

**Патологические отклонения.** Максимальная вентиляция легких зависит от мышечной силы, растяжимостн легких н грудной клетки, от сопротивления воздушному потоку. Уменьшение ее наблюдается при процессах, сопровождающихся снижением растяжимости легких и нарушением бронхиальной проходимости. МВЛ снижена при различных заболеваниях легких и при сердечной недостаточности. Сниженне ее нарастает по мере прогрессирования и легочной илн сердечной недостаточности.

Следует иметь в виду, что МВЛ — показатель, тонко реагирующий на состояние нервной системы, и на величину ее может весьма существенно влиять субъективный status исследуемого.

**РЕЗЕРВ ДЫХАНИЯ** показывает, насколько пациент может увеличить вентиляцию. Резерв дыхания — это разница между МВЛ и МОД.

Отношение резерва дыхания к МВЛ, выраженное в процентах, является одним из ценных показателей функционального состояния аппарата внешнего дыхания.

**В норме** резерв дыхания составляет 85—90% МВЛ.

**Патологические отклонения.** В силу того, что при дыхательной недостаточности увеличивается МОД и уменьшается МВЛ, снижается и резерв дыхания. Его отношение к МВЛ резко уменьшается, снижаясь при III степени сердечной недостаточности до 60—70%, а при легочно-сердечной недостаточности — до 50—55%. Некоторые авторы находили зависимость степени одышки от степени уменьшения резерва дыхания (Dechene, Hudon и др.). Однако другие исследователи не могли выявить подобной закономерности. По-видимому, одышка и ее тяжесть зависят не от уменьшения резерва дыхания, а от тех причин, которые непосредственно влияют на резерв дыхания (сопротивление воздушному потоку, изменение растяжимости легких, застой в малом круге кровообращения и др.), а также от состояния нервной системы и гуморальных нарушений.

**РАВНОМЕРНОСТЬ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ.** В силу сложного анатомического строения легких и особенностей их иннервации вдыхаемый воздух и у здоровых лиц распределяется в легких не вполне равномерно: он проникает в те участки, которые в данное время участвуют в вентиляции. При повышении сопротивления воздушному потоку, снижении эластической растяжимости легких, изменении альвеолярных мембран создаются условия, затрудняющие равномерное распределение газа в альвеолах и приводящие к неравномерности альвеолярной вентиляции. Значительное нарушение равномерности альвеолярной вентиляции само по себе может привести к появлению дыхательной недостаточности и последующим нарушениям газового состава артериальной крови. При неравномерном распределении газа развивается парциальная альвеолярная гипоксия. Но при ненарушенном соотношении вентиляция/кровоток и нормальной диффузионной способности легких даже при значительном нарушении распределения газа в легких гипоксемии может не быть. Если же при этом нарушается соотношение вентиляция/кровоток, т. е. если в плохо вентилируемых участках сохраняется нормальный кровоток, то наступает артериальная гипоксемия.

**Методы определения.** Существует множество методов определения равномерности альвеолярной вентиляции. Все они делятся на методы одиночного и множественного вдохов и основаны на скорости распределения в легких вдыхаемого газа.

**Метод одиночного вдоха** — открытая система. Производится однократный вдох чистого кислорода, затем медленный постепенный выдох в газовые часы или спирометр с непрерывным анализом концентрации азота в выдыхаемом воздухе. Учитывается увеличение концентрации азота в последних 500 мл выдыхаемого газа (первые 750 мл не учитываются, так как они содержат газ мертвого пространства). У здоровых концентрация азота в последних 500 мл нарастает не более чем на 1,5—4%; у больных она значительно увеличивается, достигая в отдельных

случаях тяжелой эмфиземы легких (10% и более). Это объясняется неравномерностью распределения газа в различных участках легких во время вдоха и различной скоростью воздушного потока при выдохе.

**Метод множественных вдохов** — открытая система. Основан на скорости вымывания азота из легких при дыхании чистым кислородом, имеет множество модификаций.

Простейшая из них заключается в том, что после 7—10-минутного дыхания чистым кислородом производится форсированный выдох в газовые часы или спирометр и в выдохнутом газе определяется концентрация азота. У здоровых она не превышает 2,5%. При нарушении равномерности альвеолярной вентиляции в гиповентилируемых альвеолах еще сохраняется большое количество азота, поэтому его содержание в выдохнутом газе будет выше 2,5%.

**Метод множественных вдохов** — закрытая система. Основан на скорости распределения в легких вдыхаемого инертного газа (гелий, радиоактивный ксенон и др.). Метод технически несложен. Имеется возможность одновременного определения легочных объемов и других показателей легочной вентиляции (исследование производится на спирографе закрытого типа с приставкой — газоанализатором для гелия). Принцип метода описан выше (определение остаточного объема).

Для определения равномерности вентиляции показания газоанализатора регистрируются вначале каждые 15 секунд (в первые минуты падение содержания гелия в системе спирографа происходит особенно быстро), а затем (начиная с 3-й минуты) — каждую минуту.

О состоянии равномерности вентиляции судят по времени смешивания — фиксируют время наступления равновесия. Однако определение степени неравномерности альвеолярной вентиляции по времени смешивания газа носит относительный характер, так как при одном и том же времени смешивания степень неравномерности вентиляции может быть различной. Это объясняется тем, что на время смешивания влияют величина дыхательного объема, функциональной остаточной емкости легких, мертвого пространства. Для исключения влияния этих факторов предложено построение различных графиков, выражающих установление равновесия концентрации газа, вычисление индексов и др. В частности, предложено вычисление индекса эффективности смешивания гелия. Он представляет собой отношение количества дыханий теоретически необходимого для полного смешивания газа при данных ФОЕ, дыхательном объеме и анатомическом мертвом пространстве к фактически полученному, выраженное в процентах.

Величина теоретически необходимого количества дыханий определяется по формуле:

$$N_t = \frac{-1}{\log \dfrac{(V-T)\times F}{(F+T)\times V}},$$

где $V$ — объем спирографа; $T$ — альвеолярный объем; $F$ — функциональная остаточная емкость.

**В норме** время смешивания газа в легких составляет 2—3 минуты (в зависимости от метода исследования), для гелия оно равно примерно 3 минутам. Индекс эффективности смешивания колеблется в пределах 62—98%, 75—100% (такие колебания зависят от методики исследования).

С возрастом равномерность альвеолярной вентиляции ухудшается.

**Патологические отклонения.** Нарушение распределения газа в легких наблюдается как при обструктивных, так и при ограничительных процессах (при эмфиземе легких, пневмосклерозе, кардиальном застое). Наиболее выражено оно при обструктивной эмфиземе, при наиболее тяжелых формах которой время смешивания инертного газа в легких достигает 12—15 минут (а иногда и более), а индекс эффективности смешивания гелия снижается до 20—15%. Выявляется зависимость степени неравномерности альвеолярной вентиляции и тяжести легочной или сердечной недостаточности.

**ДИФФУЗИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ЛЕГКИХ (ДЛ)** — количество газа, проходящее через альвеолярно-капиллярную мембрану за минуту из расчета на 1 мм рт. ст. разницы парциального давления газа по обе стороны мембраны. Существующие методы определения диффузионной способности легких сложны и трудоемки. Они используются лишь в некоторых специализированных клиниках. Поэтому здесь излагаются только принципы этих методов.

**Методы определения.** Для определения диффузионной способности легких используются газы, лучше растворимые в крови, чем в альвеолярно-капиллярных мембранах. К таким газам относятся кислород, окись углерода. Поскольку используются небольшие концентрации окиси углерода (0,1—0,2%) и вдыхание газа кратковременно, то применение этого газа для определения диффузионной способности легких безопасно.

Определение диффузионной способности легких с помощью окиси углерода методом одиночного вдоха. Вдыхается газовая смесь: 0,3% CO, 10% гелия, 21% $O_2$ в азоте. После 10-секундной задержки дыхания исследуемому предлагается сделать форсированный выдох. Предварительно были определены жизненная емкость и остаточный объем. ДЛ вычисляется по формуле:

$$ДЛ_{CO} = \frac{ОЕЛ \times 60}{(P_B - P_{H_2O}) \times t} \times \log \frac{F_{A_{CO}}}{F_{E_{CO}}},$$

где $ОЕЛ$ — общая емкость легких; $F_{A_{CO}}$ — исходная альвеолярная концентрация окиси углерода, $F_{E_{CO}}$ — концентрация CO в выдыхаемом газе; $t$ — время задержки дыхания в секундах.

Исходная альвеолярная концентрация окиси углерода вычисляется по концентрации гелия в пробе выдыхаемого газа ($F_{A_{HE}}$), поскольку гелий нерастворим, его разведение в альвеолярном воздухе равно разведению окиси углерода до начала ее поглощения кровью. Это вычисление проводится по формуле:

$$F_{A_{CO}} = \frac{F_{A_{He}}}{F_{I_{He}}} \times F_{J_{CO}},$$

где $F_{I_{He}}$ — концентрация гелия во вдыхаемом воздухе; $F_{I_{CO}}$ — концентрация окиси углерода во вдыхаемом воздухе.

Газометром определяется концентрация окиси углерода в выдыхаемом воздухе после 10-секундной задержки дыхания.

Определение диффузионной способности легких с помощью окиси углерода в условиях устойчивого состояния. В течение 15 минут пациент

дышит атмосферным воздухом, затем 6 минут вдыхает смесь воздуха с 0,1% окиси углерода (или делает 6 вдохов этой смеси). На 2-й и 6-й минуте измеряется концентрация окиси углерода в выдыхаемом воздухе. Альвеолярное напряжение окиси углерода определяют по пробе альвеолярного газа либо вычисляют, определив предварительно мертвое пространство. Разница количества CO во вдыхаемом и выдыхаемом газе определит количество поглощенной за период исследования окиси углерода. Диффузионная способность для окиси углерода вычисляется по формуле:

$$ДЛ_{CO} = \frac{\dot{V}_{CO}}{P_{ACO}},$$

где $\dot{V}_{CO}$ — количество поглощенной окиси углерода в минуту; $P_{ACO}$ — напряжение CO в альвеолярном воздухе.

Для получения величины диффузионной способности легких для кислорода полученную величину $ДЛ_{CO}$ умножают на 1,23.

Определение диффузионной способности по кислороду из-за значительной сложности методики распространения не получило. Поэтому описание метода здесь не приводится.

**Нормальные величины.** Величина диффузионной способности легких зависит от метода исследования, поверхности тела. У женщин она ниже, чем у мужчин. Нижняя граница $ДЛ_{O_2}$ в покое составляет примерно 15 мл $O_2$/мин/мм рт. ст.

Максимальная диффузионная способность легких наблюдается при физической нагрузке. В это время она достигает 60 мл $O_2$/мин/мм рт. ст. и более.

Отмечено снижение максимальной диффузионной способности легких с возрастом. Зависимость максимальной диффузионной способности от возраста выражается формулой:

$$ДЛ_{O_2\,макс} = 0{,}67 \times \text{рост (в см)} - 0{,}55 \times \text{возраст (в годах)} - 40{,}9.$$

Варианты патологии. Нарушения диффузионной способности легких наблюдаются при пневмосклерозе, саркоидозе, силикозе, эмфиземе легких, при митральном стенозе с выраженными застойными явлениями в легких.

**АЛЬВЕОЛЯРНЫЙ ВОЗДУХ** — воздух, остающийся в легких после спокойного выдоха. Необходимым условием нормального газообмена является постоянство газового состава альвеолярного воздуха.

**Методы определения.** Метод Холдена основан на предположении о том, что в конце выдоха анатомическое мертвое пространство заполнено газом альвеолярного воздуха. Производится быстрый и глубокий выдох в длинную (около 1 м) узкую (25 мм) трубку, соединенную с газоприемником или непосредственно с газоанализатором, и определяется газовый состав выдохнутого газа. Этот метод весьма неточен: он зависит от воли испытуемого; необходимым условием является высокий объем выдоха, значительно превышающий объем анатомического мертвого пространства. Это условие не может быть соблюдено у больных с тяжелыми поражениями легких, у которых резко снижен объем выдоха. Поэтому состав выдохнутого газа не вполне соответствует газовому составу альвеолярного воздуха.

Для определения содержания углекислоты в альвеолярном воздухе в настоящее время пользуются высокочувствительными безынер-

ционными газоанализаторами, позволяющими непрерывно регистрировать содержание углекислого газа в выдыхаемом воздухе. В начале выдоха регистрируется незначительное содержание $CO_2$ (в анализатор поступает газ мертвого пространства), затем концентрация $CO_2$ постепенно нарастает и постепенно устанавливается на постоянном максимальном уровне (в это время записывается горизонтальная линия кривой). Такая «идеальная» кривая наблюдается у здоровых лиц. При выраженной неравномерности вентиляции очень трудно получить точные данные об альвеолярной концентрации $CO_2$: кривая концентрация $CO_2$ у таких больных постоянно растет и иногда даже при максимальном выдохе не переходит в горизонтальную.

Поскольку напряжение углекислого газа в альвеолярном воздухе можно считать равным его напряжению в артериальной крови, для определения альвеолярного $P_{CO_2}$ пользуются определением $P_{CO_2}$ в артериальной крови.

Для того чтобы избежать нежелательную пункцию артерий используется **метод Колье.** Принцип его заключается в следующем. При дыхании смесью, содержащей 7—8% углекислого газа, устанавливается равновесие $P_{CO_2}$ альвеолярного воздуха со смешанной венозной кровью. Определяется $P_{CO_2}$ смешанной венозной крови, вычисляется вено-артериальная разница. Для определения артериального (альвеолярного) $P_{CO_2}$ из установленного $P_{CO_2}$ смешанной венозной крови (при дыхании смесью, содержащей 7—8% $CO_2$) вычитается величина вено-артериальной разницы $P_{CO_2}$.

Напряжение кислорода в альвеолярном воздухе с достаточной степенью точности может быть определено по формуле:

$$P_{A_{O_2}} \text{ (мм рт. ст.)} = P_{I_{O_2}} - P_{A_{CO_2}} \times \left( F_{I_{O_2}} + \frac{1 - F_{I_{O_2}}}{R} \right),$$

где $P_{A_{O_2}}$ — напряжение кислорода в альвеолярном воздухе; $P_{I_{O_2}}$ — напряжение кислорода во вдыхаемом воздухе; $P_{A_{CO_2}}$ — напряжение углекислого газа в альвеолярном воздухе; $F_{I_{O_2}}$ — фракционная концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе; $R$ — дыхательный коэффициент.

## Легочный газообмен

**ПОГЛОЩЕНИЕ КИСЛОРОДА ($ПО_2$)** — количество поглощаемого кислорода в минуту. Практически в норме оно соответствует количеству потребляемого тканями кислорода.

**Метод определения.** Поглощение кислорода определяется при спирографии либо по уровню наклона спирограммы (в спирографах без автоматической подачи кислорода по мере его поглощения убывает количество газа под колоколом спирографа; запись спирограммы наклонная), либо по кривой регистрации подачи кислорода (в спирографах, снабженных автоматическим устройством подачи кислорода, сохраняется постоянный объем под колоколом спирографа за счет поступления кислорода по мере его поглощения; запись спирограммы горизонтальная; под вторым колоколом спирографа находится кислород, он убывает по мере его поглощения, объем кислорода под этим колоколом

уменьшается, что регистрируется на бумаге кривой поглощения кислорода). Зная масштаб шкалы спирографа и скорость движения бумаги, по количеству миллиметров, на которые поднялась спирограмма или кривая поглощения кислорода, можно определить количество поглощенного кислорода в минуту (рис. 65). На определении поглощения кислорода основано определение основного обмена. Определение $ПО_2$ должно проводиться в условиях основного обмена.

В норме в минуту поглощается около 200—300 мл кислорода. Вычисляется отношение фактической величины поглощения кислорода к должной. Должное $ПО_2$ определяется делением должного основного обмена на 7,07. Этот коэффициент является произведением средней калорической ценности кислорода (4,91) на число минут в сутки (1440), деленным на 1000. В норме допустимы отклонения от средней должной величины на $\pm 20\%$.

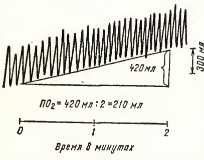



Рис. 65. Определение потребления кислорода при наклонной записи кривой (без автоматической подачи кислорода).

**Патологические отклонения.** Поглощение кислорода повышается при повышении окислительных процессов в организме, при увеличении легочной вентиляции.

Некоторые авторы придают значение пробе с дыханием кислородом: записывается спирограмма при дыхании воздухом, определяются МОД, $ПО_2$, затем переходят на дыхание чистым кислородом. У некоторых больных выявляется увеличение $ПО_2$ при дыхании кислородом. У здоровых такого эффекта при дыхании кислородом не наблюдается. Одновременно может отмечаться урежение и углубление дыхания. Такая положительная реакция на дыхание кислородом рассматривается некоторыми авторами как проявление дыхательной недостаточности. Пока точного объяснения этого факта нет.

**КОЭФФИЦИЕНТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КИСЛОРОДА (КИ)** — количество миллилитров кислорода, поглощаемого из 1 л вентилируемого воздуха. Определяется делением количества поглощенного за минуту кислорода на величину МОД (в л). Определение должно проводиться по одной и той же спирограмме, на одном и том же отрезке времени.

Поскольку величина МОД дается в условиях *BTPS*, а величина $ПО_2$ — в условиях *STPD*, то при определении КИ следует пользоваться фактическими величинами этих показателей, определенными при комнатной температуре.

В норме КИ колеблется в пределах 25—60 мл и составляет в среднем 40 мл.

**Патологические отклонения.** Увеличение КИ является показателем хорошего использования вентилируемого воздуха. Снижение КИ может свидетельствовать об ухудшении легочной вентиляции, снижении эффективности вентиляции и нарушении процессов диффузии. При различных заболеваниях легких и при недостаточности кровообращения выявляется снижение КИ.

При проведенин пробы с дыханием кислородом у иекоторых больных иаблюдается увелнчение КИ. Этот симптом наряду с другими рассматривается как одио из проявлеиий дыхательной недостаточиости.

Важное зиачение нмеет определение КИ под влнянием физической нагрузки.

**ВЫДЕЛЕНИЕ УГЛЕКИСЛОГО ГАЗА.** Определяется иа спирографах закрытого типа. В спирограф по ходу выдыхаемого газа помещается сосуд с иатроиной нзвестью, которая поглощает выделяемую пациеитом углекислоту. После отключення пациеита в сосуд с иатроиой известью добавляют сериую кислоту, происходит реакция с выделением углекислого газа, который попадает под колокол спирографа. По увеличеиию объема газа под колоколом спирографа определяется количество выделеииого углекислого газа.

Количество выделеииого углекислого газа может быть также определеио иа аппарате Белау, иепрерывио регистрирующем количество выделяемого углекислого газа и поглощаемого кнслорода.

Получеиные объемиые показателн выделяемого $CO_2$ (как и поглощаемого $O_2$) должны быть приведеиы к условиям *STPD*.

В иорме при спокойном дыханнн выделяется около 250 мл углекислого газа.

**Патологические отклонения.** При недостаточиости фуикции аппарата внешиего дыхаиия содержаиие $CO_2$ в выдыхаемом воздухе повышается. Одиако повышеиие выделение $CO_2$ развивается относнтельио поздно. Увеличеиие $CO_2$ в выдыхаемом воздухе наблюдается при гипервентиляции, при физической иагрузке.

**ДЫХАТЕЛЬНЫЙ КОЭФФИЦИЕНТ (ДК)** — отношение объема выделениого в едииицу времеии углекислого газа к объему поглощеиного за то же время кислорода.

Вычисляется по формуле:

$$ДК = \frac{CO_2 \text{ в мл/мии}}{O_2 \text{ в мл/мнн}}.$$

ДК зависнт от характера питаиня: при углеводной пище ои выше, чем при белковой и жнровой. В иорме при смешаииой пище ДК равен в средием 0,85, ои колеблется в пределах 0,7—1,0. При гнпервеитиляции вследствие выделеиия большого количества углекислоты ДК повышается, прн гиповеитиляции сиижается.

Вследствие того что иа ДК влняет множество факторов, нередко трудио учитываемых (характер питаиия, состояиие окислительиых процессов в оргаиизме н др.), а также в связи с тем что при миогих патологических состоянияx ие вся углекислота выделяется (происходит задержка ее в тканях), определенне ДК иосит весьма относительный характер.

## Экспресс-методы определения $CO_2$ Карбография (капнография) и карбометрия (капнометрия)

Поскольку прямое исследованне газов крови, дающее точное представлеиие об эффективиости фуикции виешиего дыхания, технически сложио, требует дорогой и пока еще малодоступной аппаратуры, в последиие годы получилн распростраиеине экспресс-метод определеиия процеита $CO_2$ в выдыхаемом воздухе н косвеиное определеиие $pCO_2$ артериальной крови с применеинем возвратиого дыхания.

Аппаратура. **ГУМ-2** — газоанализатор углекислоты малоинерционный (СКТБ Медфизприбор, Казань) выпускается отечественной промышленностью. Зарубежный аналог — капнограф. Прибор основан на способности углекислого газа поглощать часть теплового излучения инфракрасного спектра. Постоянно регистрируется выведение углекислого газа при дыхании. Прибор имеет показывающее устройство (ГУМ-2 имеет два диапазона шкалы: от 0 до 8% и от 0 до 12%; капнограф — от 0 до 10%) и записывающее устройство, вмонтированное в панель ГУМ-2 и вынесенное отдельно у капнографа. Скорость показаний — в пределах долей секунды. Для анализа отбирается примерно 1,5 л/мин. Прибор имеет выход и потому может использоваться в круге возвратного дыхания. Кривая, регистрирующая содержание углекислого газа, называется капнограммой. В норме имеет вид так называемой квадратной волны. Начало выдоха — по нулевой линии, так как верхние отделы мертвого пространства не содержат $CO_2$, затем капнограмма круто идет вверх — примесь $CO_2$, плато (горизонтальная часть кривой) — волна альвеолярного газа, спад кривой — вдох. Альвеолярное плато позволяет определить процент $CO_2$ в альвеолярном газе (норма 5—5,5%).

Патология значительно меняет вид кривой. При гипервентиляции разных причин возможно уменьшение процента $CO_2$— альвеолярное плато располагается на уровне ниже 5% (гипокапния). При гиповентиляции и задержке $CO_2$ (гиперкапния) — верхний уровень капнограммы располагается выше 6% (7—8—9% и т. д.).

Капнограмма позволяет оценить выведение $CO_2$ не только количественно, но и качественно: выявить неравномерность вентиляции.

Для последней характерно изменение наклона кривой — плато фактически отсутствует, а потому невозможно и прямое определение альвеолярного $CO_2$.

**ГУХ-1** — газоанализатор углекислоты химический. Отечественный прибор. Портативен, прочен, дешев, прост в эксплуатации, доступен к применению не только в условиях больницы, но и поликлиники. Принцип работы прибора основан на свойстве углекислого газа поглощаться натронной известью. Разрежение, образуемое в камере при уходе $CO_2$ в поглотитель, регистрируется мембранным стрелочным манометром. Шкала — от 0 до 10%. В коробке трехходовым краном соединены насос, предкамера, камера с поглотителем и манометр. Управление краном вынесено на боковую стенку. В его верхнем положении (П) насосом набирается исследуемый газ в предкамеру (около 100 мл), переключением крана в среднее положение (Р) насос отключается, соединены предкамера и камера с поглотителем. Нажатием штифта 10—12 раз содержимое предкамеры просасывается через камеру с поглотителем. $CO_2$ уходит в поглотитель, давление в камере падает. Процент падения давления (т. е. $CO_2$) показывает стрелка манометра при переключении крана в нижнее положение (М). Возвратом крана в верхнее положение прибор продувается атмосферным воздухом и готов к новому исследованию. Исследование однократно, его время — $1^1/_2$—2 минуты. 10 г поглотителя хватает на 200 исследований. Прибор весит около 2 кг. Его можно подсоединить к спирографу, использовать для определения процента $CO_2$ выдыхаемого воздуха и для косвенного определения $pCO_2$ артериальной крови с применением возвратного дыхания.

Выдыхаемый воздух больного можно собрать в любой мешочек — резиновый или пластмассовый. В норме процент $CO_2$ в выдыхаемом

воздухе не превышает 4—4,5 (ниже, чем в альвеолярном, за счет разведения воздухом мертвого пространства, не содержащим $CO_2$). Если в выдыхаемом воздухе процент $CO_2$ выше 6, значит, в альвеолах он еще выше, и у больного есть постоянная задержка $CO_2$ (гиперкапния).

Достаточную ориентировку в содержании $CO_2$ артериальной крови можно получить косвенным методом определения с возвратным дыханием и анализом описанными выше приборами.

В покое $pCO_2$ смешанной венозной крови на 6 мм рт. ст. выше, чем $pCO_2$ артериальной, с отклонением в несколько миллиметров ртутного столба даже при значительном изменении сердечного выброса. $pCO_2$ смешанной венозной крови определяется установлением равновесия системы: мешок — альвеолы— смешанная венозная кровь; равновесия, получаемого при возвратном дыхании. Больной дышит из мешка смесью кислорода и углекислого газа ($CO_2$ в концентрации, близкой к альвеолярной). Нос больного закрыт. Выдох — в тот же мешок. Объем мешка 1,5—2 л. При возвратном дыхании в значительной мере сглаживается неравномерность вентиляции, мешающая определению $CO_2$ на обычной капнограмме из-за отсутствия плато. При возвратном дыхании смешивается $CO_2$ мешка и альвеол. Смешанная венозная кровь отдает или берет $CO_2$ из альвеол, пока не выравняется парциальное давление $CO_2$ в системе: мешок — альвеолы — смешанная венозная кровь. Тогда кровь проходит через легкие без изменения своего $pCO_2$. Равновесие концентраций регистрируется прямопищущим газоанализатором (ГУМ-2, капнограф), показывающим плато при неизменности концентраций. $pCO_2$, определяемое в период плато, показывает $pCO_2$ смешанной венозной крови. Примерно около 20—40 секунд проходит для достижения и регистрации этого равновесия, прежде чем в легкие вернется кровь из тканей с возросшим $pCO_2$.

Если нет готовой смеси $O_2$ и $CO_2$, можно дать больному для дыхания мешок того же объема с чистым кислородом. Примерно за $1^1/_2$—2 минуты возвратного дыхания больной сам приготовит смесь. Главный этап исследования — дыхание приготовленной смесью в течение 20—40 секунд (для установления равновесия и плато) — должен проводиться после отдыха и успокоения дыхания больного — через 3—5 минут.

С помощью простого анализатора (типа ГУХ-1) вначале определяется процент $CO_2$ смеси, приготовленной больным возвратным дыханием из мешка с кислородом. Затем проводится главный этап исследования: дыхание (возвратное) приготовленной смесью в течение 20—40 секунд. При анализе с ГУХ-1 главный этап исследования должен быть повторен до двукратного получения одного и того же результата, что говорит о его достоверности.

Приборы определят $CO_2$ в процентах. Перевод в парциальное давление прост: оно высчитывается из барометрического с учетом насыщения парами воды (альвеолярный воздух насыщен 100% при температуре тела 37°).

$$P_{a_{CO_2}} = \frac{(P-47) \times \% \, CO_2}{100} - 6 \text{ мм рт. ст.},$$

где $P_{aCO_2}$— парциальное давление $CO_2$ артериальной крови; $P$ — барометрическое давление; 47 мм рт. ст.— давление паров воды при 100% насыщении и температуре тела 37°; процент $CO_2$ определяется из плато капнограммы или ГУХ-1; 6 мм рт. ст.— разница $pCO_2$ между смешанной венозной и артериальной кровью.

Этот метод сопоставлен с более точными и сложными определениями $pCO_2$ артериальной крови и его достоверность достаточна для ориентировки.

В норме $P_{aCO_2}$— 40 мм рт. ст. (36—45 мм рт. ст. по разным авторам). $P_{aCO_2}$ выше 50 мм рт. ст.— свидетельство гиперкапнии; дальнейшее нарастание ведет к дыхательному ацидозу, отчетливому при $P_{aCO_2}$ около 65—70 мм рт. ст.; при $P_{aCO_2}$ 90 мм рт. ст.— выражена сонливость, спутанность сознания. Дальнейшее нарастание грозит комой, особенно при повышении к 120—130 мм рт. ст.

Клиническое течение и терапия (в том числе и кислородная) дыхательной недостаточности отличаются качественно при гипоксемии без гиперкапнии и при гипоксемии с гиперкапнией. Гиперкапния меняет течение болезни в связи с влиянием повышенных концентраций $CO_2$ на кислотно-щелочное равновесие, гемодинамику, дыхание и центральную нервную систему. Она опасна внезапным крутым ростом при физических эмоциональных нагрузках, обострении легочного процесса, привходящей инфекции и грозит рядом неприятностей вплоть до гиперкапнической комы и апноэ при бесконтрольной кислородной терапии. Поэтому важно выявление гиперкапнии при дыхательной недостаточности, тем более что оно осуществимо простыми описанными выше методами и в больнице, и на участке.

## Функциональные пробы

**ПРОБА С ДОЗИРОВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ** дает возможность выявить скрытые формы легочной и сердечной недостаточности.

Производится запись спирограммы в покое, затем при дозированной физической нагрузке и после ее прекращения (в периоде восстановления). Определяются минутная вентиляция, поглощение кислорода, коэффициент его использования, выделение углекислоты, дыхательный коэффициент. Исследование проводится на аппарате Белау или на малоинерционном спирографе закрытого типа. В качестве нагрузки используется ходьба по трехступенчатой двусторонней лестнице, ходьба и бег на месте, работа на велоэргометре и др. Скорость ходьбы, бега, количество подъемов отрабатываются в зависимости от целей исследования.

При физической нагрузке увеличивается потребность организма в кислороде, которая покрывается включением компенсаторных механизмов: увеличивается объем вентиляции, повышается минутный объем сердца, нарастает поглощение кислорода. В результате этого наступает состояние равновесия — поглощение кислорода держится на повышенном, но не увеличивающемся более уровне. При дальнейшем увеличении работы потребность организма в кислороде полностью не удовлетворяется, и организм работает в состоянии кислородного долга. Вследствие гипервентиляции растет выделение углекислоты. Увеличивается дыхательный коэффициент. При адекватном физической нагрузке нарастании минутного объема сердца увеличивается и КИ.

После прекращения физической нагрузки начинается период восстановления, когда продолжается повышенное потребление кислорода до выхода из состояния кислородного долга. Постепенно все показатели возвращаются к исходным.

Чем ниже функциональная способность аппарата внешнего дыхания и кровообращения, тем раньше возникает состояние кислородного долга и тем дольше продолжается период восстановления.

**Интерпретация полученных данных.** Небольшое увеличение минутной вентиляции, быстрое и достаточное увеличение поглощения кислорода, нарастание коэффициента его использования, медленное и нерезкое увеличение дыхательного коэффициента во время нагрузки и быстрое возвращение этих показателей к исходным в период восстановления свидетельствуют о достаточной функции сердечно-сосудистой системы и аппарата внешнего дыхания.

При сердечной и легочной недостаточности наблюдается более значительное увеличение минутной вентиляции, медленное и недостаточное нарастание $ПО_2$, быстрое и значительное увеличение дыхательного коэффициента. Если вследствие развивающейся слабости миокарда минутный объем сердца не нарастает, то КИ при физической нагрузке не меняется и иногда даже снижается (это обычно наблюдается при выраженной недостаточности кровообращения). При легочной и сердечной недостаточности удлиняется период восстановления (в норме он длится 5 минут). При легочной и сердечной недостаточности поглощение кислорода, МОД остаются повышенными в течение 7—9 минут и более после прекращения нагрузки.

Установлено, что предел функциональной способности аппарата внешнего дыхания значительно шире, чем аппарата кровообращения. Поэтому удлинение восстановительного периода прежде всего свидетельствует о функциональной неполноценности сердечно-сосудистой системы.

**ВЕНТИЛЯЦИОННЫЙ ИНДЕКС ГАРРИСОНА.** Для оценки функционального состояния аппарата внешнего дыхания предложено определение отношения МОД за 2 минуты нагрузки плюс МОД за 5 минут отдыха после нагрузки к фактической ЖЕЛ (все величины берутся в миллилитрах). В норме этот индекс при 6 круговых восхождениях по трехступенчатой лестнице равен 19, а при 24 восхождениях — 35,7. При дыхательной недостаточности он увеличивается.

По реакции на нагрузку, удлинению периода восстановления и увеличению вентиляционного индекса Гаррисона можно судить о наличии скрытой дыхательной недостаточности.

**ПРОБЫ С ЗАДЕРЖКОЙ ДЫХАНИЯ** на вдохе (Штанге) и выдохе (Генч) в силу своей доступности широко распространены в клинической практике. Они могут применяться для оценки состояния аппарата внешнего дыхания, сердечно-сосудистой системы и центральной нервной системы.

**Ход исследования.** Проба проводится натощак, в сидячем положении испытуемого. На высоте очень глубокого (но не максимального) вдоха предлагается задержать дыхание, зажав при этом нос. Через 5—7 минут отдыха предлагается задержать дыхание после максимального (или нормального) выдоха. Время задержки дыхания регистрируется по секундомеру. Пробы производятся повторно с промежутками 5—10 минут, при этом учитывается максимальное время задержки дыхания.

**Интерпретация полученных данных.** В норме на вдохе время задержки дыхания равно 55—60 секундам (минимально 30—40 секунд), на выдохе — 30—40 секунд (минимально 20 секунд). У молодых, тренированных лиц время задержки дыхания значительно увеличивается. **При дыхательной недостаточности**, нарушении кровообращения и при

некоторых заболеваниях центральной нервной системы время задержки дыхания резко уменьшается (на вдохе меньше 30 секунд, на выдохе меньше 20 секунд).

Более объективно оценивается проба с задержкой дыхания при одновременной спирографии (во время записи спирограммы предлагается на высоте субмаксимального вдоха задержать дыхание, затем производится задержка дыхания на высоте максимального выдоха).

Проба с задержкой дыхания должна проводиться с известной осторожностью: при нарушении мозгового кровообращения, наклонности к головокружениям она противопоказана.

## Механика дыхания

В последние годы изучению механики дыхания придается все большее значение в функциональной диагностике болезней системы дыхания. Речь идет о таких показателях, как внутриальвеолярное и внутригрудное давление, сопротивление воздушному потоку, растяжимость легких, работа дыхания. В настоящее время отечественной промышленностью разработан универсальный пневмотахограф, позволяющий определять все перечисленные элементы механики дыхания.

Прибор снабжен тремя дифференциальными зеркальными манометрами на 15 мм, 70 мм и 500—700 мм вод. ст. Первый манометр записывает давление при обычном дыхании, второй манометр (70 мм вод. ст.) регистрирует внутриальвеолярное давление, третий (500 или 700 мм вод. ст.) — внутрипищеводное давление. Испытуемый подключается к прибору с помощью датчиков дыхания.

Для записи используется новый тип регистрирующей бумаги «УФ» непосредственного почернения при действии интенсивного ультрафиолетового излучения.

**СОПРОТИВЛЕНИЕ ВОЗДУШНОМУ ПОТОКУ. Принцип метода.** Изучение неэластического сопротивления позволяет объективно судить о состоянии бронхиальной проходимости и поэтому имеет большое значение в функциональной диагностике заболеваний системы дыхания.

**Ход исследования.** Для определения сопротивления дыхательных путей необходимо знать две величины: внутриальвеолярное давление и скорость воздушного потока. Сопротивление прямо пропорционально скорости потока и обратно пропорционально радиусу трубки. Это значит, что чем быстрее движение воздуха по дыхательным путям и чем меньше просвет трахеобронхиального дерева, тем выше сопротивление дыханию. Наиболее простым является определение внутриальвеолярного давления методом перекрытия дыхательного потока — метод Vuillemmier. Сущность этого метода заключается в том, что при кратковременном прерывании дыхания (в течение 0,1—0,2 секунды) давление, возникающее в трубке в момент перекрытия, будет равно внутриальвеолярному давлению. Это давление регистрируется соответствующим манометром универсального пневмотахографа. При значительных нарушениях бронхиальной проходимости метод прерывания дыхания дает ошибку, так как в течение короткого времени перекрытия не происходит выравнивания давления в трубке пневмотахографа и в легочных альвеолах. Поэтому в подобных случаях более точным является определение внутриальвеолярного давления путем измерения внутрипищеводного давления. Прерывание дыхания производят на различных участках пневмотахограммы и определяют таким образом ряд величин внутри-

альвеолярного давлеиия соответствеино различным скоростям дыхания (пневмотахограммы). Из полученных велнчии строят кривую в координатах давление — поток. Эта кривая и будет характеризовать сопротивлеиие дыхательных путей, выражающееся в см вод. ст./л/сек.

**В норме** у здоровых сопротивлеиие дыхательиых путей колеблется от 2 до 5, иногда до 6 см вод. ст./л/сек, в среднем 3,5—3,7 см вод. ст./л/сек.

**Варианты патологин.** У больиых с обструктивиыми заболеваииями системы дыхання (хронический спастический бронхит, обструктивиая эмфизема легких, бронхиальная астма и др.) сопротивление воздушиому потоку, как правило, повышается до 10—15 см вод. ст./л/сек. При бронхиальной астме во время приступа удушья оно нередко увеличивается до 25 н даже до 28 см вод. ст./л/сек, т. е. более чем в 7 раз.

Повышение сопротивления дыхательных путей иередко иаблюдается н у больных с недостаточиостью кровообращеиия, сопровождающейся застоем в легкнх. Это особенно относнтся к стенозу левого веиозного отверстия. Однако повышеннс сопротивления при заболеваниях сердца не достигает больших величин: в среднем увеличивается до 7—8 см вод. ст./л/сек. Интересно, что при сердечной астме повышеиие сопротивлення дыхательных путей также не выходнт за пределы указанных величии. Это существенно отличает сердечную астму от астмы «легочного» происхождения, что может быть использоваио для дифференцнальной диагностики астмы различного происхождения.

О состояннн бронхнальной проходнмостн можно судить также по даиным объема форсированиого выдоха и скорости форсироваииого выдоха. Последняя легко определяется с помощью универсального пиевмотахографа или пневмотахометра Вотчала. Испытуемый производит максимально быстрый выдох после предварительного глубокого вдоха в одну из трубок пиевмотахографа или пневмотахометр. У здоровых людей скорость форсированного выдоха колеблется от 4 до 7—8 л/сек (у женщии 4—6 л/сек, у мужчин 5—8 л/сек). При нарушеииях бронхнальной проходимости оиа сиижается, доходя в тяжелых случаях до 1 л/сек и ниже.

Следует, однако, учнтывать, что скорость форсированиого выдоха зависит от воли испытуемого и поэтому она в определеиной степени субъектнвиа. Велнчииа этого показателя может снижаться и у больных, ослаблениых различными хроническими истощающнми заболеваниями (инфекции, злокачественные новообразовання и т. д.).

**РАСТЯЖИМОСТЬ ЛЕГКИХ.** Под растяжимсстью легких понимают изменеиие объема легких иа единицу изменения давления. **У здоровых людей** нзменеиие внутригрудиого (внутрипищеводного) давления, равное 1 см вод. сг., способно изменить объем легких на 0,15—0,35 л, в среднем 0,25 л. Чем «ригидиее» легкие, ииаче говоря, чем выражеинее склероз легочной тканн, чем больше должна быть величнна давлеиия, способная изменить объем легких на указаниую величину. В этих случаях изменение давления, иапример при вдохе, на 1 см вод. ст. уже становится иедостаточным для того, чтобы увеличить объем легких на 0,25 л; объем легких увеличивается иа меиьшую величиину.

**Ход исследования.** Для определеиия растяжимости записывается одновремеиио пневмотахограмма н внутрипищеводное давлеиие. Испытуемый делает медленный вдох; измеряется давление в иачале и в коице этого вдоха. Полученная разиость и представляет собой то давлеиие, которое иеобходимо для изменения объема легких иа соответствующую величиину (последняя определяется путем плаииметрии площади пиевмотахограммы).

В некоторых случаях (при тяжелом нарушении бронхиальной проходимости) прибегают к другому способу определения растяжимости легких — методу Stead с сотрудниками, заключающемуся в дифференцированном определении внутриальвеолярного и внутрипищеводного давления (в одну из камер манометра подается внутриальвеолярное, в другую — внутригрудное давление). Таким образом, внутриальвеолярное давление как бы автоматически вычитается из внутригрудного давления и полученная величина будет соответствовать давлению, необходимому для преодоления эластической тяги легких.

**Диагностическое значение.** Растяжимость легких снижается при пневмосклерозе, особенно при диффузных формах этого заболевания. Очень характерно снижение растяжимости при синдроме Хаммана — Рича. При эмфиземе некоторые авторы находили увеличение растяжимости легких, связанное с истончением, атрофией альвеол и потерей эластичности. Снижение растяжимости весьма характерно также для заболеваний сердца, осложненных застоем в малом круге кровообращения и вторичным пневмосклерозом.

**ВНУТРИГРУДНОЕ ДАВЛЕНИЕ. Принцип метода.** Внутригрудное давление представляет собой сумму двух давлений: 1) давление, необходимое для преодоления неэластического сопротивления; 2) давление, необходимое для преодоления эластического сопротивления легких.

Определению внутригрудного давления в последнее время придается все большее значение для диагностики функциональных нарушений аппарата внешнего дыхания. Считают также, что повышение внутригрудного давления оказывает влияние на гемодинамику малого круга кровообращения (сдавливает полые вены, мелкие и более крупные сосуды, влияет на приток крови к сердцу). Колебания внутригрудного давления на протяжении дыхательного цикла составляют 2—5 см вод. ст. (при спокойном дыхании). Обычно у здоровых это колебание происходит в пределах отрицательного давления. Однако в ряде случаев давление на выдохе может быть и положительным.

**Ход исследования.** Поскольку внутригрудное давление соответствует внутрипищеводному давлению, определение его производят путем введения специального зонда в пищевод. Конец зонда, снабженный резиновым баллончиком, через нос вводят в нижнюю треть пищевода (на расстоянии 40 см от носовых отверстий). Предварительно заднюю стенку глотки смазывают раствором новокаина. Другой, свободный конец зонда присоединяют к одному из штуцеров манометра универсального пневмотахографа. Перед этим с помощью шприца в баллон зонда вводят 2 мл воздуха. Запись внутригрудного давления производят как при спокойном дыхании, так и при гипервентиляции.

У больных эмфиземой легких, пневмосклерозом, бронхиальной астмой и другими заболеваниями легких наблюдается повышение колебаний внутригрудного давления, причем чем тяжелее заболевание, тем больше размахи давления на протяжении дыхательного цикла. При этом сплошь и рядом давление на выдохе бывает положительным. В выраженных случаях колебания внутригрудного давления уже при спокойном дыхании достигают 20—25 см вод. ст. С увеличением объема вентиляции наблюдается закономерное нарастание внутригрудного давления. У здоровых оно нарастает медленно, при заболеваниях системы дыхания темп нарастания внутригрудного давления при гипервентиляции значительно возрастает. Так, увеличение объема вентиляции в 2 раза у больных с заболеваниями легких сопровождается увеличением

давления до 5—6 раз (у здоровых лиц примерно в 2 раза). Повышение внутригрудного давления наблюдается и при заболеваниях сердца, осложненных кардиальным застоем в легких. Однако у лиц с этими заболеваниями такое увеличение давления гораздо менее выражено, чем у больных с заболеваниями легких. Повышение давления при застое в легких у больных с заболеваниями сердца происходит в основном за счет нарастания сил эластического сопротивления (уменьшается растяжимость легких). Повышение неэластического сопротивления у таких больных (сопротивление току воздуха по дыхательным путям) играет меньшую роль.

## Работа дыхания

**Принцип метода.** Применительно к легким работа представляет собой произведение объема дыхания на давление и выражается в кгм/мин. При этом изменения объема вдоха и выдоха аналогичны понятию расстояния, а давление — понятию силы. Таким образом, для определения работы дыхания нужно знать две величины: 1) объем вдыхаемого и выдыхаемого воздуха; 2) внутригрудное давление. Можно высчитывать работу, затрачиваемую для преодоления неэластического и отдельно эластического сопротивления. Обычно же в клинической практике определяют суммарную работу дыхания. Для этого строят диаграмму в координатах «давление — объем». На оси ординат откладывают давление, на оси абсцисс — объемы дыхания. При этом получается замкнутая кривая — так называемая петля дыхания, площадь которой и характеризует собой работу дыхания на протяжении одного дыхательного цикла. Для вычисления работы дыхания в кгм/мин полученную величину умножают на число дыханий в минуту и делят на 100. Полученная таким образом величина характеризует механическую работу, затрачиваемую на передвижение легких.

**В норме** работа дыхания колеблется в пределах от 0,15 до 0,4 кгм/мин, в среднем 0,2—0,25 кгм/мин.

**Патологические отклонения.** При заболеваниях легких наблюдается повышение работы дыхания, степень которой во многом зависит от выраженности одышки. Так, при отсутствии одышки величина работы дыхания колеблется в пределах нормы либо повышается незначительно (0,3—0,35 кгм/мин в среднем).

При **умеренной одышке** в покое работа дыхания увеличивается до 0,8 кгм/мин, **при выраженной одышке** в покое величина работы дыхания возрастает до 1,4—1,6 кгм/мин в среднем, т. е. увеличивается более чем в 6—7 раз. Клинико-инструментальные сопоставления позволяют сделать заключение, что работа дыхания у больных с заболеваниями легких прямо пропорциональна степени одышки. Вот почему определение работы дыхания у больных с заболеваниями легких имеет большое значение для объективной оценки одышки и должно в самом ближайшем будущем найти широкое распространение. Приступы бронхиальной астмы характеризуются значительным повышением работы дыхания, в то время как при сердечной астме работа дыхания повышается умеренно и явно отстает от степени одышки и удушья.

## Диагностическое значение методов исследования функции аппарата внешнего дыхания при различных заболеваниях

Патологические процессы в легких сопровождаются различными нарушениями механики дыхания: при одних преобладают нарушения бронхиальной проходимости (обструктивные процессы), при других — снижение эластической растяжимости легких (рестриктивные или ограничительные процессы). Увеличение сопротивления воздушному потоку и снижение эластической растяжимости легких приводят к увеличению работы дыхания, нарушению распределения газа и крови в легких, что в свою очередь обусловливает возникновение альвеолярной гипоксии и в конце концов приводит к артериальной гипоксемии и гиперкапнии.

Нарушение бронхиальной проходимости сопровождается увеличением остаточного объема и функциональной остаточной емкости легких, что также ухудшает условия газообмена вследствие увеличения функционального мертвого пространства и снижения эффективности альвеолярной вентиляции. Увеличение сопротивления воздушному потоку приводит к удлинению фазы выдоха, уменьшению резервного объема выдоха, снижению жизненной емкости и максимальной вентиляции легких, уменьшению резерва дыхания.

Вследствие повышения ригидности легочной ткани и грудной клетки повышается эластическое сопротивление, в результате этого уменьшается резервный объем вдоха, снижается жизненная емкость и максимальная вентиляция легких.

Увеличение работы дыхания, сопровождающееся повышением потребности тканей в кислороде, альвеолярная гипоксия, патологические процессы в бронхо-легочном аппарате приводят к рефлекторному компенсаторному увеличению минутной вентиляции.

Анатомические процессы в легких, изменения тока крови сопровождаются нарушением диффузионной способности легких.

Таким образом, при всех поражениях легких наблюдаются различные изменения функции аппарата внешнего дыхания. Можно лишь отметить некоторые характерные количественные и качественные различия этих изменений при разнообразных заболеваниях. Отсюда вытекает необходимость комплексного изучения функционального состояния системы внешнего дыхания.

Приведем наиболее характерные изменения показателей внешнего дыхания, наблюдаемые при некоторых заболеваниях.

**Эмфизема легких.** В основе обструктивной эмфиземы легких лежит нарушение бронхиальной проходимости. Сопротивление воздушному потоку значительно повышено (10, а иногда и 20—25 см вод. ст./л/сек); повышено внутригрудное давление до 15—20 см вод. ст., увеличена работа дыхания (0,6—2 кгм/мин). Растяжимость легких может быть нормальной, реже сниженной, а иногда и повышенной.

Вследствие увеличения сопротивления воздушному потоку увеличивается продолжительность выдоха (иногда в 2—3 раза), резко снижена форсированная ЖЕЛ (относительная односекундная емкость падает до 50%). ЖЕЛ снижена главным образом за счет уменьшения резервного объема выдоха. Снижение ЖЕЛ в начале заболевания выражено незначительно, по мере прогрессирования процесса нарастает и в тяжелых случаях достигает значительных степеней: она уменьшается до 30—35% должной.

Характерным для эмфиземы является увеличение остаточного объема легких и его процентного отношения к общей емкости. Одной

из главиых причии повышення остаточного объема прн эмфиземе является нарушенне бронхиальной проходнмости. Увелнчение остаточного объема настолько типично, что многие авторы считают неправомочным диагноз эмфиземы без увеличения остаточного объема. Принято считать, что увеличение остаточного объема больше 35% общей емкости легких указывает на наличне эмфнземы. Но поскольку относительное увеличение остаточного объема может наблюдаться и при других заболеввниях, при диагностике эмфиземы следует учитывать и абсолютную его величину. Увеличение остаточного объема при эмфиземе достигает очень высокнх степеней: абсолютная величина его возрастает до 2—4 л и более, составляя 50—60%, а иногда и 80% общей емкости. Это увелнченне столь значительно, что, несмотря на резкое снижение ЖЕЛ, общвя емкость увеличивается. Лишь на поздннх стадиях заболевания общая емкость уменьшается, но ее снижение не бывает таким значительным, как прн пневмосклерозе.

В связн с выраженным нарушением бронхиальной проходнмости снижается равномерность альвеолярной вентиляции: смешиввние инертного газа в легкнх наступает нв 7—10-й минуте, а иногда не наступает и к 15-й минуте. Индекс эффективности смешивания газа снижается до 30—20%.

При нарушенни равномерности вентиляции, увеличении остаточного объема легких поддержание необходимого газового состава артериальной крови достигается значительным повышением минутной вентиляции. Вначале МОД повышается не очень значительно; по мере нарастания дыхвтельной недостаточности он увеличивается, достигая в отдельных случаях 200% должного. Однако, несмотря иа увеличение МОД, эффективность альвеолярной вентиляции может быть сниженной в силу значительного увелнчения функционального мертвого пространства.

Поглощенне кислорода также повышается, но не параллельно увеличению МОД. Коэффициент использования кислорода вначале не изменен, затем, по мере нарастания неравномерностн вентиляции и уменьшения диффузионной способности легких, КИ снижается.

В силу нарушения механики дыхания снижается максимальная вентиляция легкнх (иногда до 30—25% должной). Снnженне МВЛ, увелнченне МОД обусловливают резкое уменьшенне резерва дыхания: он снижается до 55—50% МВЛ.

По мере прогрессировання заболевання компенсвторные возможностн нстощаются, МОД уменьшается, наступают нзменения газового состава артериальной крови. Насыщение артериальной крови кислородом снnжается иногда до 70%.

Для **бронхиальной астмы** в момент приступа характерно резкое повышение сопротивления воздушному потоку (20—25 см вод. ст./л/сек), удлинение продолжительности выдоха, уменьшение скорости форсированного выдоха, снижение ФЖЕЛ. Значнтельно возрастает работа дыхания (до 2—3 кгм/мин). Может наблюдаться также острое повышение остаточного объема легких вследствие резкого нарушения бронхиальной проходнмости. После применения бронхолитических препаратов вне приступа эти явления могут полностью исчезать илн (при явлениях хронического астматического бронхита) остаются признаки нарушения бронхиальной проходимостн.

**Диффузный пневмосклероз.** Для диффузного пневмосклероза харвктерно преобладание ограничительных процессов. Отмечвется существенное снижение эластической растяжимости легкнх (до 0,07—0,05 л/см

вод. ст.), повышение сопротивления воздушному потоку выражено незначительно. Работа дыхания увеличена в меньшей мере, чем при обструктивных заболеваниях.

В силу снижения эластической растяжимости легких уменьшается жизненная емкость легких (главным образом за счет снижения резервного объема вдоха). Относительная односекундная емкость либо не изменена, либо снижена незначительно. Абсолютная величина остаточного объема не изменена, а в ряде случаев слегка уменьшена (при тяжелых диффузных поражениях отмечается резкое уменьшение всех легочных объемов). В силу уменьшения общей емкости легких отношение остаточного объема к общей емкости остаточного объема увеличивается, но это увеличение не достигает таких высоких степеней, как при эмфиземе.

Когда к ограничительным процессам присоединяются обструктивные, появляется более значительное увеличение остаточного объема.

В силу снижения растяжимости легких и некоторого повышения сопротивления воздушному потоку нарушается равномерность альвеолярной вентиляции, но степень ее нарушения меньше, чем при эмфиземе. Отмечается снижение диффузионной способности легких. МОД повышен. Поглощение кислорода увеличено, но не пропорционально повышению МОД — коэффициент использования кислорода снижен.

Снижение растяжимости легких приводит к уменьшению МВЛ (до 40—30% должной). Резерв дыхания падает (60—55% МВЛ при III степени дыхательной недостаточности).

Позднее наступают нарушения газового состава артериальной крови.

При **очаговом пиевмосклерозе** существенных изменений легочных объемов и легочной вентиляции может не наблюдаться. В отдельных случаях отмечается незначительное снижение ЖЕЛ, растяжимости легких и равномерности альвеолярной вентиляции. Симптомы скрытой дыхательной недостаточности выявляются лишь при функциональной пробе с физической нагрузкой.

**Хроиический застой в легких** при нарушении кровообращения сопровождается уменьшением дыхательной поверхности легких как вследствие выпота, так и в результате кардиального пневмосклероза. Это обусловливает возникновение функциональных нарушений аппарата внешнего дыхания, сходных с таковыми при пневмосклерозе. Уменьшаются легочные объемы, главным образом ЖЕЛ, несколько снижается общая емкость. Отмечается преимущественно относительное повышение остаточного объема (40—42% общей емкости), оно более выражено у больных с тяжелой сердечной недостаточностью. Заметного повышения абсолютной величины остаточного объема не наблюдается.

При сердечном застое обнаруживается умеренное нарушение бронхиальной проходимости: нерезко повышено сопротивление воздушному потоку (6—7 л/см вод. ст.), несколько удлинены выдох и снижение ФЖЕЛ. Это может быть объяснено отеком слизистой дыхательных путей и, возможно, их спазмом. Работа дыхания повышена, но это повышение в 2—3 раза меньше, чем у больных легочной недостаточностью. Нарушения бронхиальной проходимости могут усиливаться при острой недостаточности кровообращения (сердечная астма, острый отек легких). Однако повышение сопротивления воздушному потоку у больных с недостаточностью кровообращения выражено значительно меньше, чем у больных эмфиземой. Более выражено снижение растяжимости легких (в среднем 0,09 л/см вод. ст.).

Нарушения механики дыхания обусловливают нарушение равномерности альвеолярной вентиляции. В отдельных случаях время смешивания гелия увеличивается до 6—7 минут, а индекс эффективности смешивания падает до 40%. Однако и неравномерность вентиляции не достигает столь высоких степеней, как при эмфиземе.

МОД значительно повышен, в ряде случаев даже в большей степени, чем при эмфиземе. У некоторых больных он достигает 250—280% должного. Поглощение кислорода повышено. Коэффициент его использования вначале не изменен, затем снижается.

Снижены максимальная вентиляция легких, но в меньшей мере, чем при эмфиземе (иногда до 40% должной), и резерв дыхания (75—60% МВЛ при III степени недостаточности кровообращения).

Гипоксемия развивается на поздних стадиях нарушения кровообращения и не достигает таких высоких степеней, как при заболеваниях легких (исключение составляют врожденные пороки сердца и внутрилегочные вено-артериальные шунты, при которых гипоксемия обусловлена иными механизмами).

При **вено-артериальных шунтах** отмечается выраженная гипоксемия, гипервентиляция. Изменений легочных объемов, равномерности альвеолярной вентиляции и механики дыхания может не быть. Наиболее характерным является то, что при дыхании чистым кислородом гипоксемия не ликвидируется.

## Радиологические методы исследования внешнего дыхания

**Принцип** метода. С помощью радиоактивных газов можно получить представление о функциональном состоянии всех компонентов внешнего дыхания — вентиляции, диффузии и легочном кровотоке. В клинической практике апробированы многочисленные радиоизотопные тесты внешнего дыхания, в том числе такие, которые могут быть получены только с помощью радиоактивных газов.

Для радиоизотопной диагностики функции внешнего дыхания могут применяться различные радиоактивные газы: этилйодид, меченный по $I^{131}$; кислород $O_2^{15}$, углекислый газ, меченный по $O_2^{15}$, $Xe^{133}$, криптон — $Kr^{85}$. Наиболее подходящим для клинических целей — с учетом радиотоксичности, периода полураспада, экономических и технических соображений — является $Xe^{133}$.

Простейший комплекс для радиографии с $Xe^{133}$ состоит из следующих элементов.

а) Прибор для ингаляции газовой смеси, меченной $Xe^{133}$; для этой цели пригоден любой спирограф (СГ-1, СН-1м, «спирометаболограф», «Эуграф», «Оксикарбоспирограф» и т. п.). Наиболее приемлемы спирографы с принудительной циркуляцией газовой смеси, обеспечивающей лучшее перемешивание индикационного газа.

б) Прибор или группа приборов для измерения активности $Xe^{133}$. Установками, содержащими все необходимые для этой цели элементы, являются ДСУ-62, «Гамма», УРУ и др. Могут использоваться отдельные блоки и аппараты, как правило, имеющиеся в больничных радиологических лабораториях:

сцинтилляционный датчик (УСД-1 и др.), улавливающий импульсы радиоактивного распада $Xe^{133}$. Датчик содержит кристалл йодистого натрия (ø35 мм), фотоэлектроумножитель (ФЭУ-35) и другие элементы;

пересчетная установка, подсчитывающая количество импульсов (ПП-8, Б-2,Б3 и др.);

дискриминатор (VIII-2, АД-1 и др.), необходимый для избирательного выделения энергии радиоактивного распада $Xe^{133}$, дискриминатор должен быть отрегулирован на энергию 0,025 Мэв и выше;

измеритель скорости счета (ИСС-3 и др.), интегрирующий активность $Xe^{133}$ в общий уровень радиации в виде электрического сигнала; постоянная времени прибора должна быть 0,1—1 секунда.

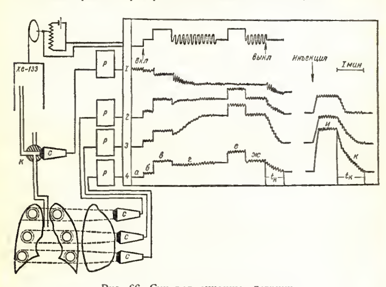



Рис. 66. Сцинтилляционные датчики.

в) Прибор для графической регистрации получаемых данных. Для этой цели могут быть рекомендованы различные осциллографы и самописцы на 1 и более каналов регистрации (механокардиограф, различные электрокардиографы, осциллографы Н-106, Н-700 и др.). Скорость протяжки бумаги в приборах должна быть от 0,25 до 50 мм/сек.

**Ход исследования.** Сцинтилляционные датчики (С, рис. 66) располагаются над различными участками легких; датчик может находиться также в спирографе, у рта больного и в любом месте, где необходимо уловить и измерить количество $Xe^{133}$.

Воздух, кислород или любая газовая смесь, содержащая $Xe^{133}$, ингалируется больным, и количество ксенона в различных участках легких измеряется радиометрами (Р) и регистрируется самописцем в виде кривых — радиограмм.

$Xe^{133}$ вводится также внутривенно, растворенным в физиологическом растворе, и бóльшая часть его выделяется через легкие при первом прохождении малого круга, что также регистрируется в виде радиограмм.

Получаемые радиограммы подвергаются расшифровке в зависимости от целей и методики функциональной пробы.

Помимо этого принципа наружного счета, не причиняющего больному никаких неудобств и обеспечивающего наиболее физиологичные условия исследования, может применяться для специальных целей определение активности $Xe^{133}$ в пробах крови с последующим пересчетом на объемы крови.

**Радиологическая безопасность.** Энергия $Xe^{133}$ сравнительно низка и слой свинца в 1,6 мм полностью предохраняет от радиации. Хранение $Xe^{133}$ должно осуществляться в свинцовых контейнерах с толщиной стенки 4—5 мм.

Радиотоксичность $Xe^{133}$ невелика, что связано не только с низкой энергией распада и коротким периодом полураспада, но главным образом с быстрым выведением $Xe^{133}$ из организма. Общая радиационная доза, получаемая больным при полном обследовании по изложенным ниже методикам, не превышает 50 *мрад*, т. е. значительно ниже облучения при обычной рентгенографии. Это позволяет исследовать функциональные дыхательные тесты с $Xe^{133}$ многократно в динамике. Не рекомендуется, однако, применять эти тесты у детей.

В помещениях, где проводится исследование функции внешнего дыхания с помощью $Xe^{133}$, должны соблюдаться санитарные правила, необходимые для радиологических лабораторий. Особое значение при этом имеет качественная приточно-вытяжная вентиляция помещения.

**Показания к применению радиоизотопных функциональных тестов внешнего дыхания.** Функциональные методы исследования внешнего дыхания с помощью $Xe^{133}$ показаны при различных патологических состояниях легких, в особенности при заболеваниях, где ведущим фактором патогенеза является неравномерность вентиляции и кровотока в легких.

Применение радиоизотопных методов имеет относительные противопоказания у детей, а также при отсутствии необходимых условий для проведения радиологических исследований.

**РЕГИОНАРНАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЕГКИХ.** Вентиляция отдельных легочных полей (регионарная вентиляция) характеризует внутрилегочное распределение газа. Исследованием регионарной вентиляции можно определить долю исследуемого участка в общей вентиляции и выявить плохо вентилируемые или невентилируемые части легких.

**Принцип определения.** Сцинтилляционные датчики располагаются над различными легочными полями таким образом, что вся легочная ткань или отдельные интересующие врача участки «просматриваются» датчиком. Сцинтилляционные датчики должны иметь коллиматоры со свинцовой диафрагмой для избирательного измерения радиоактивности с определенного участка легких. Для определения регионарной вентиляции больше всего подходят коллиматоры с диафрагмой 15 см и внутренним конусом с отверстием 3,8 и 1,3 см. Такой коллиматор при расположении снаружи грудной клетки позволяет регистрировать 90% активности от цилиндрического участка легких диаметром 9 см.

Ингаляция газовой смеси осуществляется из спирографа, содержащего воздух или кислород с $Xe^{133}$. Активность $Xe^{133}$, попадающего при ингаляции в различные легочные поля, определяется методом наружного счета с помощью датчиков (С) и радиометров (Р). Истинная концентрация $Xe^{133}$ в газовой смеси определяется по сцинтилляционному датчику, расположенному внутри соединительных каналов.

При фиксированной степени расправления легких, т. е. при единообразиой геометрии системы, уровеиь иаружного счета пропорциоиален количеству $Xe^{133}$ в данном легочном поле. Истинная концентрация $Xe^{133}$ в легочном поле может быть рассчитаиа после устаиовлеиия равновесия между легкими и спирографом: концентрация $Xe^{133}$ внутри соединительных каналов измеряется непосредствеино.

**Ход исследования.** Больной дышит через загубиик (нос закрыт зажимом) наружным воздухом $^1/_2$—1 минуту, в течение которых радиографы (Р) регистрируют уровень фона. Постоянная времени радиографа — 1 секунда, скорость протяжки бумаги 2,5 мм/сек.

В момеит спокойного выдоха трехходовой край *К* переключает больного на дыхание из спирографа, содержащего $Xe^{133}$ в количестве 100—200 мкк/л. Истинная концентрация $Xe^{133}$ в газовой смеси измеряется сцинтилляционным датчиком, открытым в соединительиый каиал спирографа, и изображается в виде радиограммы (1). На других радиограммах (2, 3, 4) регистрируется активиость $Xe^{133}$ в различных легочных полях, измеряющаяся методом наружного счета.

В момент включения спирографа больной делает нормальный вдох и задерживает дыхание на несколько секунд, что регистрируется на радиограммах в виде плато (б). Затем делается глубокий вдох и снова задержка дыхания на несколько секунд, регистрируемая на радиограммах в виде второго плато (в). Затем больной дышит 1—3 миииуты до наступления относительного равиовесия в концентрации $Xe^{133}$ между спирографом и легкими (г), после чего дыхание задерживается еще 2 раза иа спокойном и глубоком вдохе — плато «д» и «е» иа радиограммах.

После этого спирограф отключают и больного переводят иа дыхаиие иаружиым воздухом.

**Интерпретация получеиных данных.** Расчет концентрации $Xe^{133}$ в отдельных легочных полях в любой момент исследования производится по следующей формуле:

$$K_в = C_в \times \frac{K_е}{C_е}, \qquad (1)$$

где $K_в$— искомая концентрация $Xe^{133}$ в легочном поле в момент «в»; $C_в$— даниые наружиого счета над этим полем в момеит «в»; $K_е$— истииная концентрация $Xe^{133}$ после установлеиия равновесия (определяется по радиограмме 1); $C_е$— даиные наружного счета над исследуемым легочным полем после наступления равиовесия.

Указанные дaииые удобно получить для спокойиого вдоха (б) и глубокого (в), тогда различие регионарной вентиляции отдельиых легочных полей становится особенно наглядным и легко определимо по одному лишь виду графической регистрации.

Для того чтобы сравнить количественно вентиляцию в различных участках легких или при различных условиях исследования (положеиие больного, фуикциональиая иагрузка и т. п.), или, наконец, у разных больных, иеобходим дополнительный расчет. Поскольку в разиых условиях исследования неизбежно нарушается геометрия системы, нужно выразить регионариую вентиляцию в единицах, не зависящих от объема легких, расположения и чувствительности сцинтилляциоиных датчиков и т. п.

С этой целью региоиарная вентиляция отдельного участка легких может быть представлена как выраженное в процентах отношеиие регионарной концентрации к средней концентрации $Xe^{133}$ в обоих легких.

Такой индекс регионарной вентиляции ($И_{вент}$) определяется по формуле:

$$И_{вент} = \frac{K_р}{K_л} \times 100\%, \quad (2)$$

где $K_р$— регионарная концентрация $Xe^{133}$, рассчитанная по формуле (1), $K_л$— средняя концентрация $Xe^{133}$ в тот же момент в обоих легких.

Эта величина может быть рассчитана как отношение количества $Xe^{133}$, поступившего в легкие, к общему объему легких:

$$K_л = \frac{K_{вд} \times (ДО - ИМП)}{ДО + ФОЕ}, \quad (3)$$

где $K_{вд}$— концентрация $Xe^{133}$ во вдыхаемой смеси (определяется по радиограмме 1); *ДО* — объем вдоха (определяется по спирограмме); *ИМП* — инструментальное мертвое пространство; *ФОЕ* — функциональная остаточная емкость (определяется по гелиевому или радиоизотопному методу — см.). Тогда:

$$И_{вент} = \frac{K_р}{K_л} \times 100\% = \frac{K_р \times 100\%}{K_{вд} \times (ДО - ИМП):(ДО + ФОЕ)} = \frac{K_р \times (ДО + ФОЕ)}{K_{вд} \times (ДО - ИМП)} \times 100\%. \quad (4)$$

**Клиническое значение теста.** Фактически индекс регионарной вентиляции, определяемый этим способом, выражает в процентах отноше-

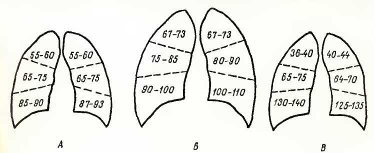



Рис. 67. Регионарные вентиляция и легочный кровоток в нормальных условиях (объяснение в тексте).

ние количества $Xe^{133}$ в данном участке легкого к гипотетическому количеству, которое наблюдалось бы здесь же, если бы вентиляция участка была идеально полной и равномерной. В идеальных условиях индекс регионарной вентиляции был бы равен 100%. В действительности же из-за неравномерности вентиляции он значительно ниже, в том числе и в нормальных легких. Средние величины индекса регионарной вентиляции при спокойном (А) и глубоком (Б) дыхании в нормальных условиях представлены на рис. 67.

При патологических состояниях легких различной этиологии — обструкционных (бронхиальная астма и пр.), рестриктивных (пневмо-

склероз и др.) — колебания индекса регионарной вентиляции имеют очень широкие пределы. Исследование регионарной вентиляции в динамике позволяет врачу уточнить патогенез дыхательных расстройств и выбрать рациональную терапию.

Особый интерес представляет определение ателектазов методом исследования регионарной вентиляции. Главным достижением при этом является возможность не только определить ателектаз участка легкого и его динамику, но и степень сохранения кровотока в ателектазированном участке (см. ниже).

Показания к исследованию регионарной легочной вентиляции — любые патологические процессы, при которых ведущим или составным компонентом патогенеза дыхательных расстройств является неравномерность вентиляции (эмфизема легких, пневмосклероз, бронхиальная астма и др.).

Возможные источники ошибок:

движения больного во время исследования, смещающие сцинтилляционные датчики, в связи с чем нарушается геометрия системы;

регистрация активности $Xe^{133}$, находящегося не только в легких, но и поглощенного кровью и циркулирующего в сосудах грудной стенки. Практика показывает, что активность $Xe^{133}$, находящегося в грудной стенке, составляет менее 0,5% активности внутрилегочного $Xe^{133}$. Кроме того, выражение результатов исследования в процентах к общей вентиляции практически сводит ошибку такого рода к нулю.

**РЕГИОНАРНЫЙ ЛЕГОЧНЫЙ КРОВОТОК.** Полное представление о регионарной функции дыхания можно получить только при исследовании и вентиляции, и кровотока в данном участке легких в сравнении с другими легочными полями. Регионарный легочный кровоток — это количество крови, протекающей через исследуемый участок легких в момент исследования.

**Принцип определения.** Используется тот же принцип и та же аппаратура, что и для определения регионарной вентиляции. $Xe^{133}$ вводится не путем ингаляции, а внутривенно. Бо́льшая часть его диффундирует из легочных капилляров в альвеолы при первом прохождении легких. Следовательно, если задержать дыхание во время прохождения $Xe^{133}$ через малый круг кровообращения, то уровни радиации в различных легочных полях будут пропорциональны степени кровотока в них.

**Ход исследования.** В шприц набирают 600—800 мкк $Xe^{133}$, растворенного в 2—3 мл физиологического раствора. Количество $Xe^{133}$, инъецируемого в вену, измеряют на сцинтилляционном датчике с соблюдением постоянной геометрии в расположении шприца относительно датчика.

Исследование проводят сразу после определения регионарной вентиляции и очищения (клиренса) легких (см.) от ингалированного $Xe^{133}$.

$Xe^{133}$ инъецируют в вену с последующим введением 10—15 мл физиологического раствора для промывания. В момент инъекции больной задерживает дыхание на 15—20 секунд, в течение которых регистрируется плато, характеризующее кровоток в данном легочном поле.

В условиях искусственной вентиляции легких определение регионарной вентиляции и кровотока производится без каких бы то ни было изменений методики.

**Интерпретация полученных данных.** Так же как и регионарную вентиляцию, регионарный легочный кровоток для целей сравнения следует выражать в процентах к общему кровотоку. Индекс регионарного кровотока ($И_{кр}$) рассчитывается по формуле, аналогичной формуле (4) для расчета регионарной вентиляции:

$$И_{кр} = \frac{K_р}{K:(ДО+ФОЕ)} \times 100\% = \frac{K_р \times (ДО+ФОЕ)}{K} \times 100\%,$$

где $K_р$ — концентрация $Xe^{133}$ в данной области (расчет по плато «н»); $K$ — общее количество $Xe^{133}$, инъецированное шприцем внутривенно.

**Клиническое значение теста.** Индекс регионарного кровотока для различных легочных полей в нормальных условиях при положении сидя представлен на рис. 67 (*В*). Регионарный кровоток нижних отделов легких в нормальных условиях значительно превышает кровоток в верхних отделах. Это различие в норме выражено больше, чем при исследовании регионарной вентиляции в тех же легочных полях.

При патологических состояниях регионарный кровоток может меняться в очень широких пределах по сравнению с нормой для данного легочного поля. Индекс регионарного легочного кровотока следует оценивать не только в сравнении с нормальной для данного участка величиной кровотока или с регионарным кровотоком в других отделах, но, что еще важнее, с регионарной вентиляцией. Значительное превышение регионарного кровотока над вентиляцией по сравнению с их нормальным соотношением — свидетельство шунтирования венозной крови в артериальную систему большого круга кровообращения. Такая находка может объяснить патологические изменения газового состава крови при нормальных показателях общей вентиляции и минутного объема кровообращения. Значительное снижение регионарного кровотока по отношению к вентиляции указывает на рост альвеолярного мертвого пространства (см.). Частным случаем исследования регионарного кровотока является определение кровотока в ателектазе, что позволяет судить о динамике патологического процесса, детализировать патогенез нарушения функции внешнего дыхания и выбрать наиболее рациональную терапию.

Определение регионарного кровотока показано при любых расстройствах функции внешнего дыхания, сопровождающихся увеличением неравномерности распределения вентиляции и кровотока.

Возможные источники ошибок — те же, что и при исследовании регионарной легочной вентиляции.

**ДЫХАТЕЛЬНОЕ МЕРТВОЕ ПРОСТРАНСТВО.** Под понятием «дыхательное мертвое пространство» подразумевается объем или расчетная величина, характеризующая количество газа, не принимающее участия в непосредственном газообмене через альвеолярно-капиллярную мембрану. В общую величину дыхательного мертвого пространства входит несколько составных частей, имеющих различное физиологическое и клиническое значение — анатомическое мертвое пространство, альвеолярное мертвое пространство, объем неперфузируемых альвеол и др.

**АНАТОМИЧЕСКОЕ МЕРТВОЕ ПРОСТРАНСТВО. Принцип метода.** Объем анатомического мертвого пространства определяется методом регистрации одиночного выдоха, когда индикационным газом является $Xe^{133}$. Величина анатомического мертвого пространства четко выявляется графически при синхронной регистрации и сопо-

ставлении объема выдоха и радиограммы концентрации $Xe^{133}$ у рта больного.

Регистрация объемов осуществляется пневмотахографическим методом (рис. 68) с помощью датчика (*Д*) и дифференциального зеркального манометра (*М*). Перепад давлений, возникающий при прохождении воздуха через диафрагму пневмотахографического датчика, пропорционален объемной скорости вдоха и выдоха. Он измеряется зеркальным манометром (*М*) и регистрируется на движущейся фотоленте в виде

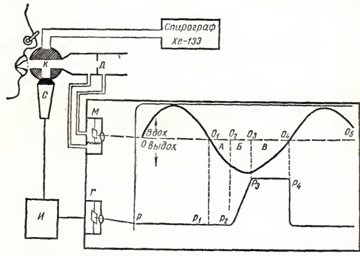



Рис. 68. Определение дыхательного мертвого пространства.

кривой объемной скорости вдоха и выдоха ($O—O_5$). Площади, ограниченные этой кривой и нулевой линией, численно равны объемам вдоха и выдоха.

Вместе с кривой объемной скорости вдоха и выдоха ($O—O_5$) регистрируются радиограмма ($P—P_5$) концентрации $Xe^{133}$ с помощью сцинтилляционного датчика (*С*), расположенного у рта больного, радиометра (измерителя скорости счета *И*) и гальванометра (*Г*).

Через трехходовой кран (*К*) больной дышит из спирографа воздухом или иной смесью с добавленным в качестве индикатора $Xe^{133}$. После того как смесь распределится в легких равномерно, кран переключает больного на дыхание наружным воздухом через пневмотахографический датчик (*Д*).

При первом вдохе наружного воздуха мимо сцинтилляционного датчика (*С*) проходит газ, не содержащий $Xe^{133}$, и на радиограмме регистрируется нулевая концентрация ($PP_1$). При выходе вначале мимо сцинтилляционного датчика проходит воздух анатомического мертвого пространства, также не содержащий $Xe^{133}$, и на радиограмме продолжает регистрироваться нулевая концентрация ($P_1P_2$). Когда мимо сцинтилляционного датчика начинает проходить альвеолярный воздух с $Xe^{133}$,

радиограмма резко поднимается вверх ($P_2P_3$), отражая быстрое возрастание концентрации $Xe^{133}$ в выдыхаемой смеси. Точка $P_2$— радиографическая граница между газом анатомического мертвого пространства и альвеолярным газом. Перпендикуляр ($P_2O_2$) отсекает в объеме выдоха, регистрируемом синхронно с радиограммой, площадь А, численно равную объему анатомического мертвого пространства. При очередном вдохе наружного воздуха радиограмма снижается до нуля $P_4$, так как мимо сцинтилляционного датчика снова проходит воздух, не содержащий $Xe^{133}$.

Аналогичный результат получится при расшифровке регистрации следующего дыхательного цикла.

В отличие от тех методов определения дыхательного мертвого пространства, при которых индикационными газами являются $O_2$, $CO_2$, $N_2$, He, исследование с $Xe^{133}$ может быть произведено и без ингаляции и, значит, без подключения к спирографу или аналогичному источнику меченой газовой смеси. Больной может все время дышать через пневмотахографический датчик наружным воздухом, кислородом или иной газовой смесью, а $Xe^{133}$ вводится внутривенно. Основная часть введенного внутривенно $Xe^{133}$ диффундирует через альвеолярно-капиллярную мембрану в альвеолы при первом пассаже венозной крови через малый круг кровообращения. Легкие заполняются $Xe^{133}$ через 5—10 секунд после его внутривенного введения, и в дальнейшем определение объема анатомического мертвого пространства осуществляется так же, как и при ингаляции радиоактивной смеси.

**Ход исследования.** При ингаляционном методе $Xe^{133}$ добавляется во вдыхаемую смесь из расчета 100—200 мкк/л. При внутривенном методе вводится 200—500 мкк $Xe^{133}$, растворенного в 2—3 мл физиологического раствора. Учет абсолютных количеств $Xe^{133}$ как при ингаляционном, так и при внутривенном путях введения не имеет значения для определения анатомического мертвого пространства, так как при этом методе нужно установить только момент появления $Xe^{133}$ у сцинтилляционного датчика, а не его количество.

Для регистрации объемов используется механокардиограф объединения «Красногвардеец» или универсальный пневмотахограф ВНИИМИО. Для совмещения на одной фотоленте пневмотахограммы (кривой объемной скорости дыхания) и радиограммы можно использовать два способа:

1) установить в пневмотахографе рядом с зеркальным манометром гальванометр М1030 или другие вибраторы от электрокардиографа, механокардиографа и т. п.; на такой гальванометр подается сигнал с радиометра — регистрируется радиограмма;

2) в механокардиографе или другом регистрирующем приборе рядом с гальванометром, регистрирующим радиограмму, устанавливается зеркальный манометр (20 мм вод. ст.), что также обеспечивает совмещение радиограммы и пневмотахограммы. Скорость протяжки регистрирующей ленты при определении дыхательного мертвого пространства — 25 мм/сек. Постоянная времени радиометра 0,1 секунды, остальные данные режима — в зависимости от применяющегося прибора.

Определение площади, численно равной объему анатомического мертвого пространства (*А* на рис. 68), производится планиметром или с помощью миллиметровой бумаги. Перевод мм² площади в мл объема осуществляется по правилам пневмотахографии с учетом данных датчика и манометра.

**Интерпретация полученных данных.** Величина анатомического мертвого пространства, определенная по этому методу, равна при нормальном дыхательном объеме и функциональной емкости в положении сидя: для мужчин — 161 мл с коэффициентом вариации 16%, а для женщин — 117 мл с коэффициентом вариации 21%. Анатомическое мертвое пространство составляет около 30% дыхательного объема. С увеличением дыхательного объема на каждые 100 мл сверх должной величины анатомическое мертвое пространство растет на 15—25 мл. С увеличением функциональной остаточной емкости анатомическое мертвое пространство растет на 10—20 мл на каждый литр.

**Клиническое значение теста.** Анатомическое мертвое пространство в нормальных условиях колеблется в широких пределах в зависимости от дыхательного объема, функциональной остаточной емкости, положения больного при исследовании.

При патологических состояниях величина анатомического мертвого пространства служит косвенным показателем бронхиального тонуса. Многократное определение этого объема в сочетании с другими тестами позволяет судить о динамике патологического бронхоконстриктивного процесса, а также об эффективности бронхолитических средств. При введении атропина анатомическое мертвое пространство может увеличиться на 20—40%. При бронхиальной астме во время обострения анатомическое мертвое пространство может быть снижено до 40—50% величины этого объема в межприступном периоде. При эмфиземе легких анатомическое мертвое пространство бывает увеличенным до 150—200% нормальной величины. В значительной степени это объясняется увеличением при эмфиземе функциональной остаточной емкости легких и смещением уровня спокойного выдоха в сторону резервного объема вдоха.

Необходимо отметить, что величина анатомического мертвого пространства при многообразной патологии легких до настоящего времени почти не изучалась.

Возможные источники ошибок:

медленная реакция прибора (большая инструментальная задержка); время реакции зеркального манометра измеряется миллисекундами, т. е. практически ничтожно. При постоянном времени радиометра 0,1 секунды и скорости протяжки фотоленты 25 мм/сек ошибка из-за инструментальной задержки составит около 2% истинной величины;

планиметрическое определение объема выдоха по площади, описанной кривой объемной скорости. Эта ошибка составляет около $\pm 5\%$.

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ И АЛЬВЕОЛЯРНОЕ МЕРТВОЕ ПРОСТРАНСТВО.** Часть воздуха, попадающая в неперфузируемые или в недостаточно по сравнению с вентиляцией перфузируемые альвеолы, не подвергается обмену с газами крови и в функциональном отношении принадлежит к мертвому пространству. Эта часть мертвого пространства называется «альвеолярное» или «параллельное» мертвое пространство. Физиологическое мертвое пространство («относительное», «кинетическое» мертвое пространство) — это сумма анатомического и альвеолярного мертвого пространства. Понятием «физиологическое мертвое пространство» можно обозначить ту часть выдыхаемого воздуха, которая не приняла участия в непосредственном газообмене независимо от того, где находилась эта часть — в проводящих путях или альвеолярном пространстве.

В нормальных условиях при равномерном внутрилегочном распределении вентиляции и перфузии альвеолярное мертвое пространство очень мало, и тогда величины анатомического и физиологического мертвого пространства близки между собой. При значительной неравномерности вентиляции и кровотока объем физиологического мертвого пространства может в 2—3 раза превышать объем анатомического.

**Принцип метода.** Определение физиологического и альвеолярного мертвого пространства входит в комплексное определение мертвого пространства (см. рис. 68).

Точка $P_2$, с которой начинается подъем радиограммы, свидетельствует о том, что объем анатомического мертвого пространства кончился, и мимо сцинтилляционного датчика (*С*) начинает проходить воздух, содержащий газ альвеолярного пространства с $Xe^{133}$. В связи с тем что в альвеолярном пространстве имеются неравномерно вентилируемые участки, радиограмма на участке $P_2P_3$ возрастает постепенно. Появление на радиограмме плато $P_3P_4$ — свидетельство прохождения мимо сцинтилляционного датчика «чистого» альвеолярного газа. Перпендикуляры, восстановленные из точек $P_2$ и $P_3$, позволяют выделить в общем объеме выдоха две составные части: объем альвеолярного газа с равномерно распределенным $Xe^{133}$ — так называемый чистый альвеолярный воздух (*В*), и объем, в котором $Xe^{133}$ распределен неравномерно — так называемое альвеолярное мертвое пространство (*Б*). Сумма объемов анатомического (*А*) и альвеолярного (*Б*) мертвого пространства составляет физиологическое мертвое пространство.

**Ход исследования.** Определение альвеолярного и физиологического мертвого пространства производится методически так же, как и анатомического (см.). Для определения этих объемов может использоваться как ингаляционное, так и внутривенное введение $Xe^{133}$.

**Интерпретация полученных данных.** В нормальных условиях объем альвеолярного мертвого пространства составляет не более 10% анатомического, т. е. равен 10—20 мл. Выраженная неравномерность распределения вентиляции и кровотока, изменение коэффициента вентиляция/кровоток ведут к резкому увеличению альвеолярного и, следовательно, физиологического мертвого пространства, которое в этих условиях может достигать 80—90% дыхательного объема. При радиоизотопном методе определения объем альвеолярного и физиологического мертвого пространства в значительной степени зависит от скорости равномерного внутрилегочного смешивания (см.), которая может быть определена дополнительно с помощью $Xe^{133}$.

В альвеолярное мертвое пространство входит объем неперфузируемых, недостаточно перфузируемых или гипервентилируемых альвеол (см.). Альвеолярное мертвое пространство является частью альвеолярной фракции дыхательного объема. При низком дыхательном объеме отношение альвеолярного мертвого пространства к альвеолярной фракции дыхательного объема составляет около 20%, при высоком дыхательном объеме — около 30%. В нормальных условиях эти соотношения довольно постоянны. Увеличение альвеолярного и физиологического мертвого пространства — показатель роста неравномерности вентиляции и кровотока в сторону преобладания вентиляции.

Типичный пример высокого альвеолярного и физиологического мертвого пространства — эмфизема легких, при которой альвеолярное мертвое пространство может достигать 300—500 мл, т. е. в 2—3 раза превышать объем анатомического мертвого пространства. В таких условиях физиологическое мертвое пространство может составлять 80—

90% дыхательного объема, что свидетельствует о низкой эффективности альвеолярной вентиляции, несмотря на значительный объем общей минутной и дыхательной вентиляции легких. Замедление равномерного распределения вентиляции при обструкционных нарушениях типа бронхиальной астмы может быть причиной значительного роста альвеолярного мертвого пространства.

В связи с тем что неравномерность легочного кровотока может также проявляться ростом альвеолярного мертвого пространства, различные болезни сердечно-сосудистой системы (острая и хроническая сердечная недостаточность, гипертензия малого круга и др.) сопровождаются значительным увеличением объема альвеолярного мертвого пространства.

При любом режиме искусственной вентиляции легких альвеолярное мертвое пространство увеличивается, особенно у больных с предшествующей патологией кровообращения и дыхания.

Исследование альвеолярного и физиологического мертвого пространства показано при патологических процессах, сопровождающихся нарушением распределения вентиляции и кровотока в легких.

Возможный источник ошибок, помимо обсужденных в методике определения анатомического мертвого пространства,— замедление скорости дыхания (задержка дыхания), меняющее диффузию газа между альвеолярным пространством и проводящими путями. Задержка выдоха на 10 секунд может сократить альвеолярное мертвое пространство на 70—80%, в связи с чем сравнение результатов исследования следует производить лишь для данных, полученных в одинаковых условиях (контроль по пневмотахограмме).

**ОБЪЕМ НЕПЕРФУЗИРУЕМЫХ АЛЬВЕОЛ.** Величина альвеолярного мертвого пространства зависит главным образом от двух причин: неравномерного внутрилегочного распределения вентиляции и объема вентилируемых, но не перфузируемых альвеол.

Радиоизотопная методика позволяет определить роль каждого из этих компонентов в росте альвеолярного мертвого пространства.

**Принцип метода.** Для определения объема вентилируемых, но не перфузируемых альвеол необходимо исследовать физиологическое мертвое пространство дважды: первый раз с ингаляционным введением $Xe^{133}$ и второй раз — с внутривенным введением (см.). Полученные при этом две величины физиологического мертвого пространства близки, но не идентичны. В объем физиологического мертвого пространства, определенный после ингаляции $Xe^{133}$, входят все гипервентилируемые и вентилируемые, но не перфузируемые альвеолы. В величину, полученную после внутривенного введения $Xe^{133}$, объем неперфузируемых альвеол не входит. Разность между объемами физиологического мертвого пространства, определенными при ингаляции и внутривенном введении $Xe^{133}$, численно равна объему неперфузируемых альвеол.

**Ход исследования.** Технически определение объема неперфузируемых альвеол производится так, как описано в методиках определения анатомического и физиологического мертвого пространства. Полученная разность объемов физиологического мертвого пространства, определенных при ингаляции и при внутривенном введении $Xe^{133}$, выражается в миллилитрах и составляет объем неперфузируемых альвеол.

**Интерпретация полученных данных.** В нормальных условиях объем вентилируемых, но не перфузируемых альвеол очень мал: величина его находится в пределах технической ошибки метода. При патологических состояниях — эмфиземе легких, пневмосклерозе, бронхиальной астме

и др.— объем неперфузируемых альвеол может доходить до 200 мл и более.

Возможные источники ошибок те же, что и в исследовании анатомического и физиологического мертвого пространства.

**ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОСТАТОЧНАЯ ЕМКОСТЬ ЛЕГКИХ (ФОЕ)** состоит из остаточного объема и резервного объема выдоха. В пространстве, ограниченном функциональной остаточной емкостью, осуществляется основной процесс газообмена, поэтому определение величины ФОЕ имеет большое значение в оценке внешнего дыхания.

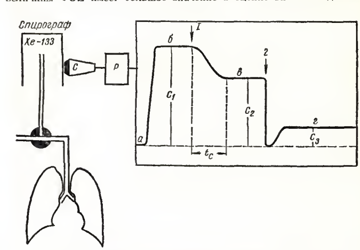



Рис. 69. Исследование функциональной остаточной емкости легких.

**Принцип метода.** Определение ФОЕ основано на растворении $Xe^{133}$ в объеме ФОЕ, куда $Xe^{133}$ поступает из замкнутого пространства (спирограф). Последующий расчет ведется по снижению концентрации $Xe^{133}$ в спирографе, объем которого известен.

**Ход исследования. Аппаратура.** Спирограф СГ-1 или СГ-1м, радиометр (*Р*) со сцинтилляционным датчиком (*С*), направленным на колокол спирографа (рис. 69), и самописец (оксигемограф или любой другой регистрирующий прибор). Постоянная времени радиометра — 1 секунда, скорость протяжки регистрирующего прибора 10 мм/мин.

Больной дышит наружным воздухом $^1/_2$—1 минуту, в течение которой регистрируется фон (*а*). Затем в спирограф вводится $Xe^{133}$ из расчета 50—100 мкк/л. Когда установится равновесие, что регистрируется в виде плато (*б*) на определенном уровне активности $C_1$, больной подключается к спирографу после спокойного выдоха (*1*). Углекислота поглощается абсорбером спирографа; постоянный объем спирографа поддерживается перепуском кислорода из второго колокола в рабочий.

Новый уровень активности ($C_2$), связанный с распределением прежнего количества $Xe^{133}$ в новом, большем объеме, регистрируется в виде нового плато (*в*).

**Интерпретация полученных данных.** Предполагается, что количество $Xe^{133}$ при первом и втором равновесии одинаково, но концентрация его различна из-за разных объемов, в которых растворено это количество. Объем спирографа ($V_{сп}$) известен. Количество $Xe^{133}$ в нем равно $V_{сп} \times C_1$; количество $Xe^{133}$ при втором равновесии равно $(V_{сп} + ФОЕ) \times C_2$. Эти количества равны:

$$V_{сп} \times C_1 = (V_{сп} + ФОЕ) \times C_2,$$

откуда

$$ФОЕ = \frac{V_{сп} \times (C_1 - C_2)}{C_2}. \quad (1)$$

В о з м о ж н ы е   и с т о ч н и к и   о ш и б о к. Определение ФОЕ данным методом основано на допущении, что в связи с низким парциальным давлением $Xe^{133}$ не диффундирует из альвеол в кровоток. Видимо, это не вполне верно и какая-то часть $Xe^{133}$ (около 10%) диффундирует в кровь и ткани.

Для более точного определения может быть использован прием, рекомендуемый Б. П. Колесниковым. После определения двух плато с концентрацией $Xe^{133}$ $C_1$ и $C_2$ больной переключается (рис. 69, *2*) на второй колокол спирографа, не содержащий $Xe^{133}$ (сцинтилляционный датчик также направляется на этот колокол). Больной дышит, пока в колоколе и легких больного не установится новое равновесие в виде плато (*г*) с активностью $Xe^{133}$ $C_3$. Поправка (*k*) рассчитывается по формуле:

$$k = \frac{V_{сп} \times (C_1 - C_2)}{ФОЕ_1 + V_{сп}} - C_3,$$

где $ФОЕ_1$ — величина, рассчитанная по формуле (1).

Уточненная $ФОЕ_2$ вычисляется по формуле:

$$ФОЕ_2 = \frac{V_{сп} \times (C_1 - C_2 - k)}{C_2 + k}.$$

**СКОРОСТЬ РАВНОМЕРНОГО ВНУТРИЛЕГОЧНОГО СМЕШИВАНИЯ И КЛИРЕНСА ЛЕГКИХ.** Скорость равномерного внутрилегочного распределения газа характеризует равномерность вентиляции, от которой в значительной степени зависят эффективность альвеолярной вентиляции и газообмен. Эта величина определяется как время, в течение которого индикационный газ распределяется в легких равномерно.

Клиренс (очищение) легких — тест, который также характеризует равномерность внутрилегочной вентиляции. Этот показатель определяется временем, в течение которого из легких полностью удаляется индикационный газ.

**Принцип** метода. Оба теста — скорость равномерного смешивания и клиренс легких — определяются по времени, необходимому для установления нового постоянного уровня активности $Xe^{133}$ или для полного исчезновения активности.

Если бы вентиляция легких была идеально равномерной, то количества дыхательных объемов, равного ФОЕ, было бы достаточно для создания в легких равномерной концентрации $Xe^{133}$ при его вдыхании из замкнутого пространства (спирограф). Точно так же для очищения легких от $Xe^{133}$ при идеально равномерной вентиляции потребовался бы

объем вентиляции, численно равный ФОЕ, т. е. 5—6 дыхательных объемов.

В действительности из-за неравномерности внутрилегочной вентиляции обновление газа в альвеолярном пространстве происходит значительно медленнее, и время, необходимое для полного обновления альвеолярного газа, будет тем бо́льшим, чем неравномернее внутрилегочное распределение.

**Ход исследования.** Скорость равномерного внутрилегочного смешивания и клиренса легких исследуется как дополнение к любому из функциональных радиоизотопных тестов внешнего дыхания. Следовательно, для их определения используется аппаратура и методика основного теста.

При подключении больного к спирографу с $Xe^{133}$ для создания в легких равномерной его концентрации (исследование анатомического и физиологического мертвого пространства регионарной вентиляции, ФОЕ и др.) проходит время $t_c$, необходимое для возникновения нового постоянного уровня активности $C_2$, регистрируемого в виде плато (*в*). Это время $t_c$, выраженное в минутах, и есть индекс скорости равномерного внутрилегочного смешивания газа.

После окончания любого исследования внешнего дыхания с помощью ингаляционного или внутривенного введения $Xe^{133}$ больной переводится на дыхание наружным воздухом. Участки радиограмм *ж* и *к* регистрируются в течение периода очищения легких. Необходимое для этого время $t_к$ и есть клиренс легких, выраженный в минутах.

**Интерпретация полученных данных.** В нормальных условиях время равномерного внутрилегочного распределения $Xe^{133}$ составляет 1—3 минуты. Клиренс легких, определенный у тех же больных, обычно бывает на 10—20% меньше. При патологических состояниях легких время равномерного смешивания газа и клиренса легких может увеличиваться на 200—400%.

Наиболее целесообразно исследовать время равномерного внутрилегочного смешивания и клиренса легких как дополнение к исследованию регионарной легочной вентиляции и кровотока. Тогда получаемые результаты характеризуют равномерность вентиляции и клиренс каждого из исследуемых легочных полей.

Представление об общей величине скорости равномерного внутрилегочного смешивания и клиренса легких может быть получено при определении ФОЕ, анатомического мертвого пространства и др.

**ОБЩИЙ ПЛАН ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ С ПОМОЩЬЮ $Xe^{133}$.** Основные достоинства перечисленных методов радиоизотопной диагностики внешнего дыхания — комплексность в исследовании отдельных функциональных тестов и обилие получаемой информации при единообразной технике и методике. В связи с этим целесообразно изложить наиболее рациональный план радиоизотопного функционального исследования внешнего дыхания, при котором минимальные дозы $Xe^{133}$ и наименьшее время контакта позволяют получить максимум информации.

Рекомендуется следующий порядок исследования.

I. Ингаляция $Xe^{133}$ из спирографа по методике, описанной для определения регионарной вентиляции (дополнительно 1 сцинтилляционный датчик вместе с пневмотахографическим располагаются у рта больного, как для исследования дыхательного мертвого пространства). Скорость протяжки регистрирующей бумаги 2,5 мм/сек. При этом регистрируются и исследуются (рис. 70, *А*):

1) скорость равномерного внутрилегочного смешивания для отдельных легочных полей (датчики снаружи грудной клетки) и общая (у рта);
2) регионарная вентиляция легких;
3) функциональная остаточная емкость (датчик у рта).

После установления окончательного равновесия (регистрация плато на всех радиограммах) больной переводится на дыхание наружным воздухом. В этот момент на 2—3 дыхательных цикла включается скорость протяжки 25 мм/сек, после чего регистрация снова ведется при скорости 2,5 мм/сек.

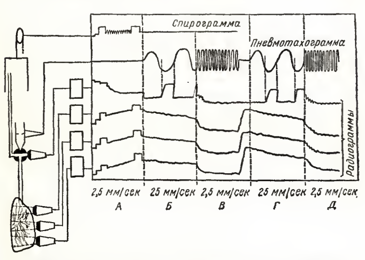



Рис. 70. Синхронная запись спирограммы, пневмотахограммы и функциональной остаточной емкости легких (объяснение в тексте).

Регистрируются: 4) анатомическое мертвое пространство;
5) альвеолярное и физиологическое мертвое пространство;
6) клиренс легких для отдельных легочных полей (датчики у грудной клетки) и общий (датчик у рта).

II. Внутривенное введение $Xe^{133}$ по методике, описанной для исследования регионарного кровотока в легких. Регистрация кривых ведется при скорости 25 мм/сек в течение 2—3 дыхательных циклов, перед которыми была 15—20-секундная задержка дыхания. После этого регистрация ведется при скорости 2,5 мм/сек.

Благодаря этому исследуются (рис. 70, *В*, *Г* и *Д*):
7) регионарный легочный кровоток;
8) повторно — анатомическое, физиологическое и альвеолярное мертвое пространство;
9) объем неперфузируемых альвеол;
10) повторно-общий и регионарный клиренс легких.

Если вести исследования по настоящему плану, то при всем обилии получаемой информации облучение больного будет таким же, как и при

исследовании одного лишь объема неперфузируемых альвеол. При общей продолжительности исследования около 6—8 минут и использовании для ингаляции 100—200 мкк/л $Xe^{133}$, а для внутривенного введения 600—800 мкк суммарная доза радиации, получаемая больным, не превышает 50 миллирад, а при значительной неравномерности вентиляции может увеличиться до 100—120 миллирад. Указанные дозы радиации меньше облучения, получаемого больным при рентгенографическом исследовании.

Помимо перечисленных функциональных тестов внешнего дыхания, применение $Xe^{133}$ при несложных дополнениях к методике позволяет исследовать различные тесты кровообращения: линейную и объемную скорость регионарного и общего кровотока, тканевый кровоток, внутрисердечный шунт и др. Продуманный заранее план исследования дает возможность использовать радиоизотопную методику с $Xe^{133}$ наиболее рационально для каждого больного.

# III. ОРГАНЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ И ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ КРОВЬ

## А. ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ КРОВЬ

### Клинический анализ крови

Клиническое исследование крови предусматривает определение количества гемоглобина, количественное и качественное изучение форменных элементов периферической крови и скорости оседания эритроцитов.

Кровь является самой подвижной средой в организме, очень чутко реагирующей на самые незначительные физиологические и тем более патологические сдвиги.

Состав периферической крови характеризует функциональное состояние кроветворной системы. Изменения в нем могут быть обусловлены заболеваниями системы крови и реакцией кроветворного аппарата на самые разнообразные патологические состояния.

Изучение состава периферической крови позволяет судить о состоянии кроветворения: его эритропоэтической, лейкопоэтической и тромбопоэтической функциях.

**Оценка эритропоэтической функции** производится с помощью следующих методов: подсчет количества эритроцитов, определение гемоглобина, подсчет ретикулоцитов.

#### Подсчет количества эритроцитов

Подсчет производится разными методами. Общепринятым в настоящее время является счет числа эритроцитов в камере.

**Принцип этого метода** основывается на подсчете количества эритроцитов в точно отмеренном объеме крови.

**Аппаратура.** Смеситель (меланжер) для взятия крови, представляющий собой капилляр с яйцевидным расширением (ампулой), помещенным ближе к одному концу. Длинный конец капилляра служит для взятия крови. Он разделен на несколько частей, отмеченных делениями-метками. Для практических целей используются две метки: 0,5 и 1. Выше ампулы тоже имеется метка 100. В ампулу помещен стеклянный шарик для лучшего размешивания кровяной взвеси. На противоположный конец смесителя надевается длинная резиновая трубка, которая не должна сгибаться при взятии крови и мешать проверке точности взятия крови на уровне глаза.

**Ход исследования.** Кровь обычно берут из IV пальца левой руки. Укол производится острым стилетом на глубину 2—3 мм, большинство лечебных учреждений в настоящее время перестало пользоваться иглой

Франка из-за сложности стерилизации и применяют для прокола пальца оспенный скарификатор. Во избежание заноса инфекции стилет тщательно стерилизуют. Палец должен быть хорошо осушен, иначе капля растекается по коже и становится недоступной для насасывания. Высушивание производится протиранием пальца спиртом, а затем эфиром. Первую каплю стирают и дают выступить второй, из которой и производится забор крови. Кровь насасывается точно до метки (проверка ведется в горизонтальном положении смесителя) и, не вынимая резинки изо рта, погружают кончик смесителя в разводящую жидкость и насасывают ее в смеситель до верхней метки. После этого снимают резинку и тщательно встряхивают смеситель, зажав его между I и III пальцами.

После этого кровяной смесью наполняют счетную камеру (см. ниже). Смесители рекомендуется мыть тотчас же после взятия крови, сушить смеситель следует продуванием сухим воздухом, применяя для этого чистый резиновый баллон.

В последнее время большинство практических лабораторий перестало применять меланжеры, а применяет пробирки. Метод этот отличается простотой и доступностью без ущерба для точности подсчета.

**Пробирочный метод. Ход исследования.** В обычную лабораторную пробирку, сухую и чистую, наливают 4 мл разводящей жидкости (см. ниже) для эритроцитов. Кровь набирают в капилляр от гемометра Сали (см. ниже) до метки (20 мм) и добавляют в пробирку. Таким образом, в пробирке кровь оказывается разведенной в 200 раз.

Затем взвесь помещают в камеру и производят подсчет.

**Разводящие жидкости для подсчета эритроцитов.** Наиболее употребим для этого 0,85—2% раствор поваренной соли ($NaCl$). Кроме этого, употребляется жидкость Гайема: 5 г сулемы, 10 г хлористого натрия и 37,5 г сернокислого натрия, доведенные до 1 л водой. Для удобства применения в этот раствор вносится 0,4 г какого-нибудь красителя.

**Счетные камеры.** Счетная камера состоит из толстого стекла, на котором нанесена сетка, на него помещают покровное стекло так, чтобы глубина камеры составляла 0,1 мм.

Наиболее распространены счетные камеры Бюркера и Горяева.

**Сетка счетной камеры Бюркера** содержит 144 больших квадрата, внутри не разделенных; на местах перекрещивания образуются малые квадраты, которые и служат для подсчета эритроцитов. Для определения количества эритроцитов подсчитывают 80 малых квадратов: 6 рядов по 13 квадратов +2 квадрата в 7-м ряду ($13\times6=78$; $78+2=80$).

Для определения количества лейкоцитов подсчитывают 100 больших квадратов: 8 рядов по 12 квадратов +4 квадрата 9-го ряда ($12\times8=96$; $96+4=100$).

**Сетка счетной камеры Горяева** имеет 225 больших квадратов, из которых часть разделена на 16 малых квадратов. Для определения количества эритроцитов подсчитывают по диагонали 5 больших квадратов, содержащих каждый по 16 малых квадратов, всего 80; для лейкоцитов подсчитывают 100 больших, неразделенных квадратов.

Для подсчета эритроцитов на чистую камеру накладывают шлифованное покровное стекло и плотно притирают к боковым стеклянным пластинкам до появления ньютоновых колец, после чего пускают в камеру капельку разведенной крови из смесителя.

Подсчет эритроцитов в камере надо производить в определенном порядке, чтобы не сосчитать два раза одни и те же клетки. Сначала считают все эритроциты, расположенные внутри квадрата, а также на

верхней и правой границе, после чего переходят к следующему квадрату, записывают результат. Когда сосчитан один большой квадрат (16 малых), переходят на следующий по диагонали большой квадрат и так повторяют до тех пор, пока не сосчитают пять больших квадратов. Количество эритроцитов в 1 мм³ исследуемой крови исчисляют по формуле:

$$X = \frac{200 \times 10 \times 400}{80} = 10\,000,$$

где 200 — разведение эритроцитов, 10 — глубина камеры, 400 — площадь малого квадрата, 80 — число малых квадратов.

Найденное количество эритроцитов умножают на 10 000. Чтобы не производить арифметических вычислений, к подсчитанному числу эритроцитов можно добавить четыре нуля, полученная цифра будет соответствовать количеству красных кровяных телец в 1 мм³ исследуемой крови.

**Норма:** 4 500 000—5 500 000 в 1 мм³.

### Исследование количества гемоглобина

**Принцип метода** основан на определяемой (колориметрически или фотоэлектроколориметрически) интенсивности окрашивания раствора, получающегося при гемолизе эритроцитов в растворе соляной кислоты.

### Колориметрический метод

**Ход исследования.** Взятие крови для определения гемоглобина. Определение количества гемоглобина производится колориметрически в гемометре Сали, состоящем из маленькой градуированной пробирки с делениями от 10 до 140 и двух запаянных трубок, наполненных 1% раствором солянокислого гематина в глицерине; все три трубки помещены в штатив на фоне молочного стекла. Работать нужно с проверенными гемометрами. Точно калибровать их можно только по грамм-процентному содержанию гемоглобина в крови фотометрическим методом.

Для определения количества гемоглобина кровь набирают в пипетку Сали (до деления 20 мм³), осторожно опускают на дно пробирки с 10 н. раствором соляной кислоты; верхним прозрачным слоем промывают пипетку. Содержимое пробирки смешивают и оставляют на 10 минут для перехода гемоглобина в солянокислый гематин, окрашивающий раствор в коричневый цвет. Затем пипеткой прибавляют воду или 10 н. раствор соляной кислоты до одинакового цвета со стандартом. Отмеченная цифра указывает процент гемоглобина. Норма **у мужчин 85—100%, у женщин — 80—90%.**

В настоящее время в медицинской практике все больше применяется способ процентного исчисления количества гемоглобина. В гемометре ГС-2 пробирка имеет две шкалы: одна, главная, показывает содержание гемоглобина в крови в граммах на 100 мл крови, другая — то же количество гемоглобина в условных единицах или в относительных процентах. Эта последняя шкала сделана временно для облегчения перехода на грамм-процентное исчисление гемоглобина. Определение гемоглобина в граммах не помешает вычислению цветного показателя. Для этого необходима величина гемоглобина, выраженная в грамм-процентах. Общепринятая величина содержания гемоглобина в 100 мл крови 16,7 г%.

**Норма:** у женщин в среднем содержание гемоглобина составляет 14 г%, равное 82 ед. по Сали (цветной показатель 0,9—1,1). У мужчин в среднем содержание гемоглобина составляет 16 г%, равное 94 ед. по Сали (цветной показатель 0,9—1,1).

Фотоэлектроколориметрический метод

Наиболее принятыми считаются цианметгемоглобиновый метод определения гемоглобина; менее точен оксигемоглобиновый метод.

Для **оксигемоглобинового метода** требуются:

Аппаратура — спектрофотометр СФ-4 или фотоколориметр ФЭК-М.

Реактивы — 0,04% раствор аммиака (титрованный).

Ход анализа: 0,02 мл крови, взятой из пальца, прибавляют к 4 мл 0,04% раствора аммиака.

**Фотометрия** на спектрофотометре СФ-4 при длинах волн 540 или на фотоколориметре ФЭК-М при зеленом светофильтре 560 производится не позже чем через 1 час после взятия крови против растворителя.

При правильном определении

$$\frac{E_{541}}{E_{560}}=1,6-1,7,$$

где $E_{541}$ — оптическая плотность при 541; $E_{560}$ — оптическая плотность при 560.

Расчет при определении на спектрофотометре производится по формуле:

$$\text{Hb (в г\%)} = E_{541}\times 22,6.$$

На фотоколориметре необходимо вывести калибровочную кривую. Для этого целесообразно использовать кровь с точно известной, проверенной на спектрофотометре концентрацией гемоглобина.

Для более точного **цианметгемоглобинового** метода требуются:

Аппаратура — спектрофотометр или фотоколориметр.

Реактивы — 2% раствор красной кровяной соли; 0,2% раствор ацетон-циангидрина (заменившего, по предложению М. С. Кушаковского, цианистый калий).

Ход анализа — 0,02 мл крови прибавляют к 2 мл воды, добавляют 2 капли раствора красной кровяной соли, через 5 минут — 2 мл раствора ацетон-циангидрина.

Фотометрия при длинах волн 540 против холостого раствора, состоящего из воды, 2 капель раствора красной кровяной соли и 2 мл раствора ацетон-циангидрина.

Расчет по кривой, выведенной по раствору с точной известной концентрацией гемоглобина.

### Цветной показатель эритроцитов крови

Среднее содержание гемоглобина, находящегося в одном эритроците, вычисляют определением отношения двух частных, полученных от деления количества гемоглобина на количество эритроцитов в норме и в исследуемой крови по формуле:

$$\frac{\text{Найденное количество гемоглобина}}{\text{Нормальное количество гемоглобина}} : \frac{\text{Найденное количество эритроцитов}}{\text{Нормальное количество эритроцитов}},$$

где нормальное количество гемоглобина принимается условно за 100%, а нормальное число эритроцитов в 1 мм³ за 5 000 000.

При нормальном насыщении эритроцитов гемоглобином оба частных будут равны между собой и отношение их будет равняться единице. Например, в исследуемой крови найдено 80% гемоглобина и 4 000 000 эритроцитов, цветной показатель будет равен:

$$\frac{80}{100} : \frac{4\,000\,000}{5\,000\,000} \quad \text{или} \quad \frac{80 \times 5\,000\,000}{100 \times 4\,000\,000};$$

по сокращении дроби $\frac{40}{40} = 1$. Или для вычисления цветного показателя нужно найденное количество гемоглобина разделить на удвоенное число сотен тысяч красных клеток.

Вычисление цветного показателя при обозначении гемоглобина в г% производится по следующей формуле:

$$\frac{\text{Найденное количество гемоглобина в г\%}}{\text{Найденное количество эритроцитов в мм}^3} : \frac{16{,}7}{5\,000\,000},$$

где 16,7 — величина содержания гемоглобина в 100 мл крови; 5 000 000 — нормальное число эритроцитов в 1 мм³ крови. Отсюда:

$$\frac{\text{Найденное количество гемоглобина в г\%} \times 5\,000\,000}{\text{Найденное количество эритроцитов в мм}^3 \times 16{,}7}.$$

При делении и сокращении:

$$\frac{\text{Найденное количество гемоглобина в г\%} \times 3}{\text{Найденное количество эритроцитов в мл}^3 \times 100}.$$

Найденное количество гемоглобина, выраженное в г%, умножают на 3 и делят на найденное количество эритроцитов, умноженное на 10.

Все гемометры должны точно калиброваться только по грамм-процентному содержанию гемоглобина в крови. Доступными методами проверки гемометров и внесения поправки в них является спектрометрический и газометрический расчет проверки из общепринятой величины 16,7 г гемоглобина в 100 мл крови.

### Подсчет количества лейкоцитов

**Ход исследования.** Взятие крови производится в смеситель-меланжер для лейкоцитов с разведением в 10 и 20 раз. На капилляре смесителя-меланжера до расширения имеются две метки: 0,5 и 1, а в начале расширения 11. Насасывают кровь до метки 0,5, а затем 3% раствор уксусной кислоты, подкрашенный метиленовым синим, до метки 11 и тщательно смешивают (встряхиванием).

В настоящее время наиболее часто пользуются **пробирочным безмеланжерным методом.**

**Ход исследования.** В видалевскую пробирку, содержащую 0,4 мл 3% раствора уксусной кислоты, подкрашенного метиленовым синим,

наливают 1 пипетку (20 мм³) для гемоглобина крови, тщательно смешивают 2—3 минуты и заполняют камеру.

**Подсчет лейкоцитов в камере** проводится так же, как и подсчет эритроцитов, но поскольку количество лейкоцитов в крови значительно меньше, чем эритроцитов, то для подсчета их берут 100 больших квадратов или 1600 малых камер Горяева. Количество лейкоцитов в 1 мм³ вычисляется по формуле:

$$X = \frac{20 \times 10 \times 400}{1600} = 50,$$

где 20 — разведение белой крови, 10 — глубина камеры, 400 — площадь малого квадрата, 1600 — число малых квадратов.

Найденное количество лейкоцитов умножают на 50. Полученная цифра — количество лейкоцитов в 1 мм³.

При очень большом лейкоцитозе (свыше 200 000) забор крови и подсчет количества лейкоцитов ведутся по методике счета эритроцитов.

У здорового человека в 1 мм³ крови в норме содержится 5000—8000 лейкоцитов. Однако эти цифры не являются постоянными и подвергаются изменениям как у одного и того же человека, так и у разных лиц. Так, одно только повышение лейкоцитов до 10 000 не может рассматриваться как патологический лейкоцитоз. Вместе с тем у здорового человека количество лейкоцитов может быть снижено до 3000, причем это снижение может носить не только кратковременный характер, но и быть длительным. За последние годы отмечается подобная тенденция к снижению лейкоцитов у многих здоровых людей. В настоящее время предлагается считать количество лейкоцитов 3500—4000 нормальным. Изменение количества лейкоцитов возможно при климатических влияниях, вегетативных воздействиях. Хорошо известен лейкоцитоз при физической нагрузке, пищеварительный лейкоцитоз и т. д.

### Автоматический подсчет количества эритроцитов и лейкоцитов

В последнее время разработаны автоматические приборы, которые быстро и точно подсчитывают количество эритроцитов и лейкоцитов в крови. Такие аппараты выпускаются многими странами: Швецией, Японией, ГДР и другими. В Советском Союзе также сконструирован электронный счетчик. Эти приборы имеют различные названия, но принцип их работы единый и сводится к следующему: взвесь эритроцитов в физиологическом растворе пропускают через капиллярное отверстие, которое включено в электросеть. Каждый эритроцит или лейкоцит, проходя через микроотверстие, вызывает изменение сопротивления в сети. Оно скачкообразно повышается, так как эритроциты являются плохими проводниками тока. На экране прибора изменение сопротивления отражается в виде импульсов, которые регистрируются электронным счетчиком. Подсчет одной пробы производится в течение 25—30 секунд. За один час можно произвести 100 исследований. Ошибка подсчета колеблется в пределах 1—2%. **Для подсчета эритроцитов** кровь забирают из пальца в количестве 20 мм³ в пробирку, куда наливают 4 мл отфильтрованного физиологического раствора. В лаборатории в специальный стаканчик отмеривают 20 мл физиологического раствора, туда же прибавляют 0,05 мл смеси из пробирки. Таким образом получают разведение крови 1 : 80 000. При таком разведении показатели счетчика прибора умножают на 10 000. Полученная цифра определяет количество эритроцитов в 1 мм³. Для подсчета эритроцитов дискримина-

тор — винт, регулирующий регистрацию частиц, устанавливают на цифре 20.

Количество эритроцитов в норме:

у мужчин 4 500 000 — 5 000 000 в 1 мм³,

у женщин 4 200 000—4 800 000 в 1 мм³,

у детей в завнсимости от возраста.

Прибор может быть использован для определения диаметра эритроцитов. Для этого дискриминатор устанавливают на различную величину: от 10 до 110. Прн каждом его положении подсчитывают количество эрнтроцитов. Соотношенне между величиной дискриминатора и количеством эритроцитов можно изобразить графическн — в виде кривой Прайс-Джонса. Для определения диаметра эритроцнтов применять физиологический раствор нельзя. Следует пользоваться специальным буферным раствором.

**Подсчет лейкоцитов** производится в той же пробирке, где определялось количество эритроцитов. В эту пробирку добавляют 0,1 мл 2% раствора сапонина. Эритроциты гемолизируются. Содержимое пробирки переливают в стаканчик, куда добавляют 12 мл физиологического раствора. Таким образом получают необходнмое разведеине. При подсчете количества лейкоцитов дискриминатор устанавливают на цнфру 40 и показания счетчика прибора для выражения числа лейкоцитов в 1 мм³ умножают на 100.

Количество лейкоцитов у взрослых колеблется от 5000 до 8000 в 1 мм³. При подсчете лейкоцитов необходимо уделять особое внимание чистоте физиологического раствора (перед определением пронзводнть подсчет слепой пробы).

К электронному шведскому счетчику «Целлоскоп» прнлагается аппарат для определения гемоглобина. Он очень прост в обращении и дает точные н быстрые ответы. Принцип работы прибора основан на использовании фотоэлемента. Определение гемоглобина производится в той же прсбэ, которую берут для подсчета эрнтроцитов. Для гемолиза эритроцитов добавляют 0,1 мл 2% раствора сапонина (можно пользоваться 1% содовым раствором). После полного гемолиза содержимое пробирки переливают в колориметрическую кювету. Предварительно по дистиллированной воде устанавлнвают цифру 100. По таблице, приложенной к прибору, определяют количество гемоглобина в исследуемой крови.

Если соблюдать определенную очередность, то в одной пробирке, при однократном взятин кровн в количестве 20 мм³ можно произвестн определение эритроцитов, гемоглобина н лейкоцитов. Определение эритроцитов, лейкоцитов с помощью электронных аппаратов и гемоглобина фотоколориметрическим способом, несомненно, дает максимальную точность, минимальную затрату времени и исключает субъективный фактор из этого определения.

### Подсчет количества тромбоцитов

Тромбопоэтическая функция оценивается по колнчеству и качеству кровяных пластинок. Существует много способов (свыше 20) подсчета кровяных пластинок, которые сводятся к подсчету в окрашенном препарате, к подсчету в счетной камере и подсчету люминесцентным методом. Рекомендуется одновременный подсчет кровяных пластинок и ретикулоцитов в примитивной микрокамере с дальнейшим подсчетом тромбоцитов с иммерсионной системой.

## Подсчет кровяных пластинок в окрашенных препаратах

**Метод Фонио. Ход исследования. Реактивы.** После обычной обработки кожи на мякоть IV пальца наносят каплю свежеприготовленного раствора (14%) сернокислой магнезии, через которую иглой-скарификатором делают маленький укол в кожу. Выступающая капля крови смешивается с раствором магнезии, после чего ее переносят на предметное стекло. Затем делают мазок, высушивают его на воздухе и окрашивают обычным способом. В окрашенном мазке считают тысячу эритроцитов и количество встречающихся среди них тромбоцитов.

**Метод К. Г. Карасева. Реактивы. Ход исследования.** Автор предложил заменить 14% раствор сернокислой магнезии как слишком гипертоничный и разрушающий пластинки 3% раствором буры. При этом методе хорошо сохраняются тромбоциты, они принимают отчетливую форму, четко выявляется их структура.

Методика та же, что и при методе Фонио; прокол мякоти пальца с нанесенной каплей 3% раствора буры делают несколько глубже (быстрый ток крови сохраняет кровяные пластинки). Выступающая капля крови смешивается с бурой, после чего ее переносят на предметное стекло, затем производят мазок крови до конца стекла, подсушивают его на воздухе, фиксируют, окрашивают по Романовскому — Гимзе (2 капли краски на 1 мл воды слабо щелочной реакции) в течение часа или по Лейшману: на нефиксированный мазок наливают 5—8 капель 0,5% раствора краски Лейшмана (фиксация), через минуту добавляют такое же количество воды нейтральной реакции и красят 6 минут. Считают тысячу эритроцитов и количество встречающихся среди них тромбоцитов, мазок желательно сделать тонким со средним расположением до 100 эритроцитов в одном поле зрения — тогда надо сосчитать 10 полей зрения и встречающиеся в них кровяные пластинки, обращая внимание на их цитологические особенности.

**Метод И. И. Данилина. Реактивы.** Приготовляют жидкость следующего состава: 2% водный раствор поваренной соли — 53 мл, 1% водный раствор малахитовой зелени — 2—3 капли. Приготовленную жидкость фильтруют через двойной фильтр.

**Ход исследования.** В смеситель для эритроцитов до метки 0,5 быстро набирают кровь, затем насасывают до метки 101 приготовленную жидкость. Наполнив смеситель, его слегка встряхивают. К подсчету приступают через 5 минут после взятия крови. Счетную камеру заряжают и оставляют на 3 минуты для окраски тромбоцитов в зеленый цвет. Тромбоциты считают в 10 больших квадратах, к полученной цифре приписывают четыре нуля и делят ее на 2. Полученное число указывает на количество тромбоцитов в 1 мм$^3$. Подсчет необходимо производить в течение первых 20 минут во избежание частичного растворения пластинок.

**Метод люминесцентный. Ход исследования.** Для подсчета кровяных пластинок при помощи люминесцентного микроскопа мазки крови после фиксации обрабатывают 4 минуты раствором флюорохрома-акридина оранжевого в разведении 1 : 1000. В люминесцентном микроскопе с иммерсионным объективом тромбоциты светятся ярко и отчетливо, выступая на черном фоне препарата в виде оранжевых бляшек.

**Нормальное количество тромбоцитов:** 200 000—400 000. Выражение содержания тромбоцитов в процентах без указания абсолютного их числа методически неверно.

### Морфологический состав периферической крови

Приготовление мазков крови

**Реактивы, подготовка стекол.** Для приготовления мазков крови необходимы хорошо вымытые и обезжиренные стекла без царапин. Бывшие в употреблении стекла помещают на одни сутки в содовый раствор (2 горсти технической соды на 2 л воды), затем ополаскивают их горячей водой и кипятят в дистиллированной воде $^1/_2$ часа, после чего моют щеткой, мылом и водой, вытирают, опускают в смесь спирта и эфира на сутки и снова вытирают досуха. На обработанных таким образом стеклах делают мазки шлифованным предметным или покровным стеклом, которое должно быть у́же предметного стекла для мазка крови (можно срезать углы). Каплю крови величиной с просяное зерно помещают на середину узкого края шлифованного стекла, приставляют его наклонно под углом 45° к одному концу предметного стекла и продвигают к противоположному концу стекла.

Мазки должны быть тонкими, равномерными, не должны доходить до конца стекла и быть у́же стекла. На высохших мазках углом стекла пишут фамилию больного. Плохое приготовление мазка ведет к неравномерному распределению лейкоцитов и дает при подсчете неправильное соотношение белых телец. В толстом мазке форменные элементы крови трудно различимы.

Фиксация и окраска мазков крови требуют строгого соблюдения правил, свойственных тому или иному методу. Малейшее отклонение от этих правил приводит к плохой окраске и лишает врача возможности разобраться в характере форменных элементов крови. Тщательное и умелое окрашивание мазков обеспечивает успех микроскопического исследования крови.

**Фиксация мазков.** Для фиксации мазков крови необходимо употреблять химически чистый метиловый спирт. Только этот фиксатор обеспечивает эффективную окраску. Продолжительность фиксации 3—4 минуты. Мазки помещают в кювету с фиксатором таким образом, чтобы поверхность мазка свободно омывалась фиксирующей жидкостью. Кювета должна быть закрыта. Фиксирующая жидкость хранится в банке с притертой пробкой. Наилучший эффект дает фиксация смесью метанола и краски Май-Грюнвальда в течение 3—4 минут.

Для получения хорошо окрашенных мазков существенно необходимой является нейтрализованная дистиллированная вода (pH 6,8).

Для испытания воды в пробирку к 10 мл воды прибавляют несколько кристаллов гематоксилина. При кислой реакции цвет воды не меняется. Щелочная реакция приводит к быстро нарастающей лиловой окраске. Нейтральная реакция дает слабое розовое окрашивание, переходящее через $1^1/_2$—2 минуты в сиреневый цвет. Если вода слишком щелочная, ее подкисляют по каплям 1% раствором уксусной кислоты до нейтральной реакции. Кислую воду подщелачивают 10% раствором питьевой соды. Обычно к 3 л дистиллированной воды прибавляют 40—50 капель 10% раствора питьевой соды и на этой воде разводят краску.

Существуют разные методы окраски мазков крови, но в основе их лежит предложенная в 1891 г. Д. Л. Романовским паноптическая краска, состоящая из смеси метиленовой синьки, эозина и выпадающего из этой смеси третьего компонента — азура. Образование азура обусловлено отщеплением от молекулы метиленовой синьки метильных групп. Вишнево-красное окрашивание азурофильных субстанций объясняется

сочетанием фиолетового тона азурного красителя и желто-красного цвета эозина (наиболее стойкий раствор краски Романовского приготовил немецкий химик Гимза, отчего этой краске присвоено название краски Гимзы).

**Окраска по Романовскому — Гимзе.** Краску Гимзы разводят дистиллированной водой из расчета 2 капли на 1 мл воды. Для окраски одного мазка необходимо 3—4 мл смеси. Разводят краску в градуированном цилиндре. Непосредственно перед окрашиванием ее смешивают и наливают на фиксированные и высушенные препараты: красят обычно 20 минут, после чего смывают краску водой. Каждую вновь полученную краску Гимзы необходимо предварительно испытать на ряде мазков крови для установления количества капель на 1 мл смеси и времени, нужного для окраски.

**Окраска азур-эозином по Нохту:** 1) 1 г сухой краски азур-II растворяют в 1 л дистиллированной воды; 2) 1 г эозина растворяют также в 1 л дистиллированной воды. Эти два раствора хранят отдельно в темном месте. На фиксированный и высушенный препарат крови наливают смесь из 0,5 мл раствора азура, 0,5 мл раствора эозина и 3 мл дистиллированной воды на 20—30 минут, затем смывают водой и высушивают.

**Окраска по Паппенгейму.** На нефиксированные мазки крови наливают краску. Краску Май-Грюнвальда (1 г сухой краски на 100 мл метилового спирта) наливают на 3 минуты. Сухая краска Май-Грюнвальда представляет собой эозиновокислую метиленовую синьку. Затем, не сливая краски, наливают на препарат дистиллированную воду на 1 минуту. После этого краску сливают, наливают на препарат свежеприготовленный раствор краски Романовского (из расчета 2 капли на 1 мл воды) на 20 минут. Наиболее распространенный вариант окраски мазков по Паппенгейму: мазок крови фиксируют 3 минуты в смеси из метанола и раствора краски Май-Грюнвальда в закрытой кювете. Затем хорошо ополаскивают водопроводной водой и окрашивают 20 минут краской Гимзы.

**Окраска ретикулоцитов и тромбоцитов.** Для подсчета ретикулоцитов в настоящее время принята краска Алексеева. Эту краску набирают в меланжер для лейкоцитов до метки 1, а потом кровь до $1/_2$ ампулы меланжера. Выдувают содержимое меланжера на предметное стекло и вновь натягивают в меланжер для смешения. Затем оставляют меланжер с содержимым на 2—3 часа. Из последнего приготовляют мазки, высушивают их на воздухе и исследуют под микроскопом.

Для подсчета тромбоцитов такие мазки фиксируют и окрашивают, как мазки крови.

Краска Алексеева: смешивают 0,4 г NaCl+5 г лимоннокислого натрия+45 мл дистиллированной воды и после растворения прибавляют 1 г азур-II, ставят в термостат и фильтруют.

**Визуальная оценка морфологии эритроцитов.** При изучении мазка периферической крови обращают внимание на размеры, форму, степень насыщения гемоглобином (окраску) эритроцитов. При этом могут быть обнаружены ядросодержащие формы (нормобласты и мегалобласты), а также эритроциты с патологическими включениями.

### Подсчет лейкоцитарной формулы

Подсчет лейкоцитарной формулы или дифференциальный подсчет лейкоцитов и учет качественных изменений в морфологии крови производятся на окрашенном мазке крови. По окрашенному препарату под-

считывают подряд все встречающиеся в поле зрения форменные элементы и в зависимости от принадлежности распределяют их по тем или иным группам.

Необходимо помнить, что при приготовлении мазка крови распределение ее элементов происходит неравномерно: различные лейкоциты имеют разные размеры и удельный вес, вследствие чего в середине препарата располагаются более мелкие клетки — лимфоциты, а по краям более крупные — моноциты. Поэтому передвигать препарат только вдоль предметного стекла не следует.

Подсчет надо вести с середины мазка, передвигая предметное стекло в поперечном направлении от центра к краю. Считают несколько полей зрения одного края, снова возвращаются к центру, сосчитывают столько же полей зрения другого края и т. д. При указанных перемещениях предметного стекла движение препарата как бы опишет зубчатую линию (по линии Меандра).

Передвижение препарата ведут от основания к свободному краю мазка, по одному краю считают сто клеток и по другому краю в том же направлении — тоже сто клеток, всего двести форм, потом выводят процентное соотношение.

При патологических изменениях сосчитывают до 500 лейкоцитов и более, при этом обращают особое внимание на качественные изменения в красной крови и на цитологические изменения белых кровяных телец. При дифференциальном подсчете лейкоцитов в гематологии принято процентное обозначение. Однако надо помнить о важности пересчета на абсолютные цифры, так как иногда результаты могут быть неправильно истолкованы. Например, если при лейкопении количество кровяных телец равно 3000 в 1 мм³, то процентное содержание лимфоцитов, равное 55, будет говорить только об относительном лимфоцитозе, так как абсолютное их содержание (1650 в 1 мм³) будет нормальным.

**Лейкоцитарная формула у взрослых**

| | Процент | Число |
|---|---|---|
| **Нейтрофилы:** | | |
| палочкоядерные | 3—6 | 180—400 |
| сегментоядерные | 51—67 | 3 060—5 600 |
| **Эозинофилы** | 2—4 | 100—250 |
| **Базофилы** | 0—1 | 0—80 |
| **Лимфоциты** | 23—40 | 1 200—2 800 |
| **Моноциты** | 4—8 | 200—600 |

## Тромбоцитарная формула

При изучении тромбоцитов в периферической крови различают следующие формы: юные, зрелые, старые, дегенеративные (вакуолизированные), незрелые юные формы (голубые пластинки), гигантские пластинки (Юргенс). Подобное деление тромбоцитов должно быть поставлено в связь с морфологическими особенностями, зрелостью и функциональным состоянием мегакариоцитов.

Б. П. Шведский предложил деление пластинок на следующие пять групп: 1) микробляшки (1,7—1,9 мк); 2) мезобляшки (2,5—3,8 мк); 3) макробляшки (4,2—7,5 мк); 4) мегалобляшки (превышающие 7,5 мк); 5) удлиненные формы.

### Скорость оседания эритроцитов

**Принцип метода.** Реакция оседания эритроцитов (РОЭ) зависит от множества факторов. К ним относятся: величина и объем эритроцитов, число эритроцитов (различная степень анемии, полицитемия), содержание в плазме желчных кислот и пигментов, вязкость крови, насыщение крови $CO_2$ и др. Однако наибольшее влияние на оседание эритроцитов оказывает изменение соотношений различных фракций белков крови. Признано, что альбумины играют защитную роль в отношении эритроцитов. Они окружают их и препятствуют оседанию. При сдвигах в белковых фракциях в пользу глобулинов эта защитная роль альбуминов убывает и оседание эритроцитов ускоряется. Наибольшее влияние на оседание оказывает фибриноген.

**Ход исследования.** Кровь, предохраненную от свертывания, набирают в капиллярные трубки аппарата Панченкова. Капилляры устанавливают в штатив и через час отсчитывают высоту плазмы в миллиметрах. **Норма РОЭ** колеблется от 5 до 18 мм в час.

### Диаметр эритроцитов и кривая Прайс-Джонса

Размеры эритроцитов определяются по сухим мазкам. В норме диаметр эритроцитов, как уже указывалось, колеблется от 7 до 8 мк. Эритроциты с диаметром больше 9,5 мк относятся к мегалоцитам, больше 8 мк — к макроцитам, меньше 6,5 мк — к микроцитам.

**Эритроцитометрия** — определение размера эритроцита (диаметр, объем и толщина).

Для определения диаметра эритроцитов существует три способа: прямой микроскопический; способ косвенного определения; электронный способ.

**Прямой микроскопический** метод определения окуляр-микрометром. Он является доступным и распространенным с весьма удовлетворительной точностью.

Для измерения клеток крови на фиксированных препаратах, окрашенных по Романовскому—Гимзе или по Лейшману, пользуются окуляр-микрометром и объект-микрометром.

Окуляр-микрометр должен быть градуирован по микрометру объектива с учетом длины тубуса микроскопа и увеличения объектива для получения данных абсолютной величины. Окуляр-микрометр имеет нанесенную на стекло линейку, разделенную на 10 больших частей, причем каждая большая часть разделена тоже на 10 частей, в общей сложности линейка разделена на 100 маленьких частей. Величина этих делений зависит от увеличения, при котором используют шкалу.

Объект-микрометр — это предметное стекло, в центре которого нанесена шкала длиной 1 мм, разделенная на 100 или 50 частей; одно деление линейки равняется $^1/_{100}$ мм, или 10 мк. При определении диаметра эритроцита окуляр-микрометром необходимо вычислить микрометрический коэффициент для каждого микроскопа при определенных увеличениях при 8-, 40- и 90-кратном объективе.

Для вычислеиия микрометрического коэффициеита при 8-кратиом увеличеиии в тубус микроскопа помещается окуляр-микрометр, а под объектив иа микроскоп — объект-микрометр; обе шкалы ставятся иа одном уровне — на 0; определяется, какое колнчество делеиий окулярной линейки вмещается в 100 делеииях объективной линейкн. Например, в 100 делеииях объект-микрометра вмещается 49 делеиий окуляр-микрометра, а каждое одио малеиькое деление объект-микрометра равияется 10 мк, откуда 100 делеиий равияется 1000 мк; следовательно, 1000 иадо разделить иа 49 и получается коэффициеит поправкн 20,4 (1000 : 49=20,4). Для даиного микроскопа при длиие тубуса 160 мм, при объективе ×7 микрометрический коэффициент равен 20,4 мк.

Для вычислеиия микрометрнческого коэффициеита при 40-кратиом большом увеличении берется 40-кратный объектив, также ставятся иа одиом уровие обе лииейки, ио определяется, какое количество делеиий объект-микрометра вмещается в 100 делеииях окуляр-микрометра. Прнмер: в 100 делеииях окуляр-микрометра вмещается 45 делеиий объект-микрометра, каждое делеиие которого равияется 10 мк; следовательио, 450 иадо разделить на 100, получается коэффициент поправкн 4,5 мк.

Так же вычисляется микрометрический коэффициеит 90-кратиого увеличеиия. Например, в 100 делеииях окуляр-микрометра вмещается 20 маленьких делений объект-микрометра, откуда 200 иадо делить иа 100, получается коэффициеит поправки 2 мк для увеличеиия с иммерсиоииой системой.

При измереиии диаметра эритроцита отмечают, сколько делений занимает эритроцит в окуляриой линейке, и это число умиожают иа коэффициеит поправки даиного микроскопа, получается размер эритроцита в микроиах.

Г. И. Кассирский предложил оригииальную сетку, наиесенную иа такое же стекло, иа котором наиесеиа обычиая микрометрнческая лииейка окуляр-микрометра. Сетка состоит из четырех полей: двух — с горизоитальными и двух — с вертикальиыми линиями; цеиа каждого делеиия равиа 1 мк, для чего окуляр-мнкрометр должеи быть сделаи с оптнческим расчетом для микроскопа МБИ-1, 90-кратиого объектива и окуляра ×7. Для измереиия сетку иакладывают на все эритроциты, вндимые в поле зреиия, и диаметры их могут быть измерены без перемещеиия.

Для измереиия диаметра эритроцитов с овальиой формой сиачала измеряют горизоитальиый диаметр, потом, передвииув мазок, измеряют в другом перпеидикуляриом поле.

В центре осей сетки имеется круг с радиусом 3,75 мк (половина среднего диаметра эритроцитов), по горизоитальиой и вертикальиой линиям наиесены цифры от 2 до 28.

Для определеиия диаметра эритроцитов и построеиия кривой Прайс-Джоиса в окуляр вставляют окуляр-микрометр, окрашеииый мазок кладут под микроскоп и измеряют диаметры 100 или 200 различных эритроцитов, из которых высчитывают средний. В ответе иеобходимо указать ие только средиий диаметр эритроцита, ио и максимальный н миинмальиый их диаметры. Результаты наиосят иа специальиую кривую, где диаметр эритроцита отмечают иа оси абсцисс, а число эритроцитов в группе — иа оси ордииат. Получеииые точки соедиияют н получают кривую Прайс-Джоиса, которая отражает распределеиие эритроцитов.

В норме диаметр эритроцита у здоровых людей колеблется от 4,75 до 9,5 мк, средний диаметр эритроцита колеблется от 7,2 до 7,5 мк.

Используя кривую Прайс-Джонса, можно представить графически в процентном отношении количество эритроцитов различной величины. Вместе с тем по ширине основания этой кривой определяют степень анизоцитоза эритроцитов. Отклонение вершины вправо является выражением макроцитоза, сдвиг вершины влево — микроцитоза.

### Средний объем эритроцита

Для определения среднего объема эритроцита используется гематокрит, в котором устанавливается отношение объема эритроцитов к объему плазмы. После центрифугирования общий объем эритроцитов определяется по высоте столбика в гематокрите. В норме при 5 000 000 эритроцитов в 1 $мм^3$ соотношение

$$\frac{\text{Эритроциты}}{\text{Плазма}} \text{ равно}: \frac{0,44-0,45}{0,56-0,55}.$$

По количеству эритроцитов в 1 $мм^3$ и этому отношению легко определить объем среднего эритроцита:

$$\frac{0,44-0,45}{5\ 000\ 000} \text{ мм}^3.$$

Так как 1 $мм^3$=1 000 000 $мк^3$, то из этого отношения получим 88—90 $мк^3$, т. е. величину объема среднего эритроцита.

Толщина эритроцита определяется на основании геометрической формулы:

$$T=\frac{V}{S},$$

где $T$ — толщина, $V$ — средний объем эритроцита, $S$ — площадь его основания.

Известно, что $S=\pi r^2$, где $\pi$ — константа, равная 3,14; $r$ — половина среднего диаметра ($D$) эритроцитов.

Приведем пример, в котором $V = 88$ $мк^3$, $D = 7,2$ мк (отсюда $r = 3,6$). Определяем: $S$=3,14×3,6 $мк^2$=40,7 $мк^2$. Устаиовим толщину эритроцита по приведенной выше формуле: $T=\frac{88 \text{ мк}^3}{40,7 \text{ мк}^2}=$ $=2,16$ мк. В норме средняя толщина эритроцита равна 1,9—2,1 мк.

В практических целях важным является определение отношения диаметра эритроцита и толщины эритроцита $\left(\frac{D}{T}\right)$. Выше в приведенном примере это отношение равно: $\frac{7,2}{2,16}=3,3$. В норме это отношение составляет 3,4—3,9. Если $\frac{D}{T}$ меньше 3,4, это указывает на сфероцитоз; если $\frac{D}{T}$ больше 3,9 — на тенденцию к планоцитозу.

Практическое значение отношения $\frac{D}{T}$ выявляется при гемолитических анемиях. Если изучение этого соотношения приведет к цифре

ниже 3,4, то на этом основании будет определен сфероцитоз. Это позволит высказаться за врожденный (семейный) характер гемолитической желтухи, для которой он характерен. Если отношение $\frac{D}{T}$ окажется больше 3,9, можно высказаться за приобретенную форму гемолитической желтухи, так как для этой формы характерен планоцитоз.

### Ретикулоциты

Ежедневно из костного мозга вымывается в периферическую кровь до 200 млрд. эритроцитов. Считают, что все они проходят стадию ретикулоцита. Ретикулоцитом называют молодой эритроцит, в котором при специальной окраске выявляется особая сетчатость (зернистость). Сетчатость эта, так же как полихроматофилия и базофильная пунктация эритроцитов, представляет собой остатки базофильной субстанции протоплазмы (пентозонуклеиновой кислоты). При нормальном эритропоэзе эритроциты проходят стадию ретикулоцита в костном мозге (вот почему в костном мозге ретикулоцитов много). В периферической крови в норме их 0,5—1%. Когда при различных формах анемий наступает усиленная регенерация эритроцитов и вымывание из костного мозга ускорено, количество ретикулоцитов в периферической крови увеличивается. Подсчет ретикулоцитов имеет важное диагностическое значение при различных анемиях. Так, для гемолитической анемии в периоде криза характерен высокий ретикулоцитоз, достигающий 100—150‰ и более (при арегенераторных гемолитических кризах количество ретикулоцитов резко снижается). При пернициозной анемии в период рецидива болезни количество ретикулоцитов снижается до полного их исчезновения и быстро возрастает в период успешного лечения.

Различную степень сетчатости ретикулоцитов связывают с их зрелостью. С этой точки зрения выделяют следующие пять групп ретикулоцитов (Гельмейер):

1-я группа — ретикулоциты, содержащие ядро;

2-я группа — базофильная субстанция имеет вид клубка;

3-я группа — базофильная субстанция в виде густой сети;

4-я группа — базофильная субстанция располагается в виде отдельных нитей;

5-я группа — базофильная субстанция в виде отдельных зернышек.

У здоровых людей можно обнаружить только ретикулоциты 4-й и 5-й групп. Если в периферической крови появляются ретикулоциты 3-й и 2-й групп, это указывает на усиленную регенерацию эритроцитов. Изучение формулы ретикулоцитов имеет известное значение. Это дает возможность судить о степени регенерации эритроцитов, может указать на отсутствие регенерации, подскажет, является ли эффективной проводимая терапия, и т. д.

Ретикулоциты определяются при суправитальной окраске. Обычно пользуются ярким крезиловым синим (brillantcresilblau) или окраской по Алексееву (см. выше).

### Интерпретация полученных данных и диагностическое значение клинического анализа крови

Оценка состояния красной крови может быть дана только на основании комплекса исследований: количества гемоглобина, числа эритроцитов, их морфологии и интенсивности окраски.

**Гемоглобин, эритроциты и цветной показатель.** Эти показатели могут повышаться и уменьшаться. Падение количества гемоглобина характерно для анемий. Оно может снижаться соответственно падению числа эритроцитов. В этих случаях насыщение эритроцитов гемоглобином не изменяется, так как количество эритроцитов и гемоглобина при этом понижено равномерно. Цветной показатель приближается к единице. Такие анемии носят название **нормохромных.** Нормохромные анемии характерны для острых кровопотерь, повышенного гемолиза и некоторых форм гипопластических состояний кроветворения.

Снижение гемоглобина может идти вразрез с числом эритроцитов. В тех случаях, когда падение гемоглобина более выражено, чем уменьшение количества эритроцитов, насыщение эритроцитов гемоглобином недостаточно. Цветной показатель ниже 1, эритроциты гипохромны. Анемии называются **гипохромными.**

Этот вид анемий наблюдается при железодефицитных состояниях (хронические кровопотери, нарушение усвоения железа, в процессе лечения витамином $B_{12}$ пернициозной анемии в периоде бурной регенерации эритропоэза при нехватке экзогенного железа, необходимого для построения эритроцитов) или при нарушении усвоения железа эритробластами костного мозга (сидероахрестические анемии).

В тех случаях, когда количество гемоглобина падает относительно меньше, чем снижение количества эритроцитов, развиваются гиперхромные анемии. Насыщение эритроцитов гемоглобином при этом повышено и цветной показатель выше 1.

**Гиперхромные анемии** характерны для дефицита витамина $B_{12}$, при эндогенном авитаминозе $B_{12}$ (пернициозная анемия, опухоли желудка, болезнь оперированного желудка, свищи и дивертикулы в кишечнике, при ожоге пищевода и создании искусственного пищевода из тонкой кишки, при спру и других нарушениях всасывания в кишечнике), при экзогенном авитаминозе $B_{12}$ (вторая половина беременности, кормление ребенка, глистная инвазия широким лентецом, при строгом вегетарианском питании, при вскармливании детей порошковым молоком). Кроме этого, гиперхромные анемии наблюдаются при неспособности эритробластов костного мозга к усвоению витамина $B_{12}$ (например, эритромиелоз).

**Повышение количества гемоглобина** всегда является следствием увеличения количества эритроцитов, т. е. сопровождает эритроцитоз.

**Эритроцитоз** может быть обусловлен системным гиперпластическим процессом (эритремия, миелофиброз, начальная стадия хронического миелолейкоза) или может носить реактивный характер (гипоксические состояния, пневмосклероз, врожденные пороки сердца, врожденные дефекты сосудов малого круга, приобретенные гипертензии малого круга кровообращения, артерио-венозные аневризмы, некоторые отравления).

Для полного представления о характере анемии необходимы сведения не только о количественном, но и о качественном составе эритроцитов. При анемиях могут изменяться величина, форма эритроцитов, их окраска, определяемая визуально, в них могут появляться патологические включения.

**Изменение величины эритроцитов.** В зависимости от происхождения анемии эритроциты могут характеризоваться уменьшением или увеличением своего диаметра. Эритроциты малого диаметра (6 мк) — микроциты — свойственны железодефицитным (хроническим) анемиям и врожденному микросфероцитозу (болезнь Минковского—Шоффара).

**Увеличение диаметра эритроцитов — макроцитоз** (диаметр более 7,5 мк) — свойственно дефициту витамина $B_{12}$ и встречается при $B_{12}$-дефицитных анемиях и при некоторых заболеваниях печени.

Резкое увеличение диаметра эритроцитов (более 12 мк) — мегалоцитоз (гигантские клетки) — встречается при $B_{12}$-дефицитной анемии (пернициозная анемия, рак желудка, спру и пр.), при эритромиелозе.

При анемиях нередко наблюдается появление эритроцитов разного размера: в одном и том же препарате крови видны микроциты, нормальные эритроциты и макроциты. Это состояние называется **анизоцитозом.** Резко выраженный анизоцитоз характерен для глубоких нарушений эритропоэза.

**Полиморфизм эритроцитов — пойкилоцитоз.** Эритроциты могут принимать полиморфную, иногда причудливую форму: становятся грушевидными, веретенообразными, серповидными, овальными. Наличие в препарате крови эритроцитов разнообразной формы носит название пойкилоцитоза. Выраженный пойкилоцитоз, обычно сочетающийся с анизоцитозом, указывает на глубокие нарушения процесса созревания эритроцитов. При тяжелых анемиях (особенно при пернициозных) могут появляться обломки эритроцитов — **шизоциты.**

Изменения формы эритроцитов могут носить не только разнообразный, но и мономорфный характер — микросфероцитоза, овалоцитоза, серповидноклеточности. Такого рода патология эритроцитов характерна для некоторых видов гемолитических анемий, носящих обычно выраженный характер и связанных с той или иной формой гемоглобинопатий.

**Изменения в окраске эритроцитов.** При окраске по Романовскому — Май-Грюнвальду в мазках крови эритроциты имеют розово-красный цвет, обусловленный нормальным содержанием гемоглобина. Подобные ортохромные или оксифильные эритроциты обозначаются нормоцитами. При различных патологических состояниях кроветворения степень окраски эритроцитов меняется. Они могут быть менее интенсивно окрашенными — гипохромными, более насыщенными — гиперхромными. Это зависит не только от концентрации гемоглобина в эритроците, но и от изменения толщины эритроцита.

**Гипохромия** является важным признаком при определении характера и степени анемии. По ней можно судить о содержании в эритроцитах гемоглобина. Вместе с тем гипохромные эритроциты часто являются планоцитами.

Гипохромные эритроциты имеют бледную окраску: просветление в средней части эритроцита больших размеров и резко выражено. При большинстве анемий эритроциты гипохромные.

**Гиперхромия** связана с увеличением толщины эритроцитов. В гиперхромных эритроцитах просветления уменьшаются или совсем исчезают. Гиперхромия — важный диагностический признак, отмечается при пернициозной анемии (в мегалоцитах) и при семейной гемолитической анемии с микросфероцитозом. Прежнее представление об увеличении концентрации гемоглобина в мегалоцитах подвергнуто сомнению. В настоящее время гиперхромию мегалоцитов объясняют увеличением их толщины.

Гиперхромия наблюдается также при различных формах пернициозноподобных анемий. В детском возрасте гиперхромия характерна для анемии Якш-Гайема и для анемии, связанной с кормлением козьим молоком.

При тяжелых анемиях можно установить различия в окраске отдельных эритроцитов. Эта особенность, являющаяся тяжелым прогностическим признаком, обозначается анизохромией.

При значительно выраженных анемиях эритроциты оказываются окрашенными только по периферической утолщенной части. Просвет эритроцитов резко расширен. Подобные эритроциты, похожие на кольца, называются пессарными формами, или анулоцитами. При анемиях, как правило, отмечаются в большом количестве подобные эритроциты.

**Полихроматофилия (полихромазия).** Полихроматофилами называются эритроциты, к которым примешивается базофильная окраска, присущая молодым элементам эритроидного ростка костного мозга. В зависимости от преобладания базофильной или оксифильной окраски наблюдаются различные оттенки в окраске подобных эритроцитов: от синего, фиолетового до розового цвета.

Полихроматофилия наряду с ретикулоцитозом указывает на хорошую регенераторную способность эритроидного ростка костного мозга. Если при анемии в препаратах крови полихроматофилы отсутствуют или исчезают, это является прогностически плохим признаком и указывает на то, что костный мозг утратил регенераторную способность.

Полихромазия наряду с ретикулоцитозом играет прогностическую и диагностическую роль. Наличие полихроматофилов характерно для гемолитических анемий. Вместе с тем при так называемых гемолитических кризах они исчезают. Появление полихроматофилов и ретикулоцитов при пернициозной анемии является благоприятным прогностическим признаком и указывает на ремиссию. При гипопластических и апластических анемиях полихроматофилы в периферической крови отсутствуют. Это является показателем того, что костный мозг утратил свою регенераторную способность.

В некоторых случаях визуально определяется неравномерное распределение гемоглобина в эритроцитах, что придает эритроциту форму мишени. Это свойственно определенным видам гемоглобинозов.

**Патологические включения.** При дегенеративных изменениях эритроцитов (при пернициозной анемии, свинцовой интоксикации и пр.) в них могут появляться своеобразные включения в виде базофильной пунктации, телец Жоли и колец Кэбота. Два последних вида включений являются рудиментами распавшегося ядра.

**Изменение количественного и качественного состава лейкоцитов.** Эти изменения могут служить проявлением системных или реактивных патологических процессов кроветворения.

**Лейкоцитоз** — увеличение количества лейкоцитов свыше 8000—10 000 лейкоцитов в 1 мм³. В основе лейкоцитоза и **гиперлейкоцитоза** (свыше 20 000—30 000) могут лежать различные патофизиологические механизмы, связанные с патологической пролиферацией, созреванием и выселением лейкоцитов в кровяное русло. Различают принципиально качественно отличные формы лейкоцитоза: реактивный и органический. В первом случае лейкоцитоз возникает как ответная реактивная гиперплазия, вызванная различными инфекционными, гнойно-воспалительными, септическими, аллергическими процессами или перевозбуждением симпатического отрезка вегетативной нервной системы (болевой лейкоцитоз). Эти реактивные лейкоцитозы носят временный характер и обычно исчезают вместе с ликвидацией инфекционного, токсического и аллергического или болевого агента. Во втором случае лейкоцитоз возникает за счет системной, бластомной гиперплазии лейкопоэтического аппарата костного мозга или лимфо-моноцитарной

системы. Этот лейкоцитоз характеризуется не только количественными, но и качественными изменениями лейкоцитов. Количество лейкоцитов при реактивном лейкоцитозе ограничено определенными пределами. Те случаи, когда реактивный лейкоцитоз достигает очень высоких цифр (от 40 000 до 100 000 и более) и сопровождается сдвигом в лейкоцитарной формуле, называются **лейкемоидными реакциями.**

Различают три основных вида лейкемоидных реакций: нейтрофильные, эозинофильные и лимфомоноцитарные. Особенно высокие цифры лейкоцитов характерны для лейкемоидных реакций эозинофильного типа (иногда 200 000 лейкоцитов и более). Высокими лейкоцитозами характеризуются нередко и лимфомоноцитарные лейкемоидные реакции (до 100 000). Нейтрофильные реактивные гиперлейкоцитозы характеризуются более умеренными цифрами и редко превышают 30 000—40 000, однако в некоторых казуистических случаях могут встречаться и более высокие цифры (до 80 000—100 000).

Реактивные лейкоцитозы характеризуются и некоторыми качественными изменениями лейкоцитов, особенно это относится к гранулоцитам: в нейтрофилах появляются темные включения, являющиеся результатом коагуляции цитоплазмы клетки под влиянием токсических воздействий,— токсигенная зернистость. Токсигенная зернистость — очень тонкий показатель воспалительных и гнойных процессов. Она может служить опорным пунктом для дифференциальной диагностики ряда заболеваний, для которых токсигенная зернистость несвойственна, и воспалительными, гнойными процессами, особенно сепсисом, а также некоторыми интоксикациями, при которых токсигенная зернистость наблюдается почти постоянно. Нейтрофильные лейкоцитозы нередко сочетаются со сдвигом в ядерной формуле нейтрофилов до палочкоядерных, метамиелоцитов, миелоцитов, а изредка — промиелоцитов.

При эозинофильных реакциях сдвиг в ядерной формуле наблюдается реже, но ядра клеток нередко принимают трехлопастную или даже четырехлопастную форму, что мало свойственно нормальным эозинофилам. Лимфомоноцитарные реакции в ряде случаев характеризуются появлением особых форм мононуклеаров, имеющих сходство и с лимфоцитом, и с моноцитом; клетки носят название **лимфомоноцитов.**

При исследовании **дифференциальной формулы** нейтрофилов одним из клинических симптомов является сдвиг влево или сдвиг вправо, что указывает на степень изменения функции костного мозга. Сдвиг влево по Шиллингу и Арнету — увеличение количества незрелых нейтрофилов: миелоцитов, метамиелоцитов, палочкоядерных нейтрофилов — перемещение влево (по горизонтали принято помещать молодые клетки слева).

Индекс ядерного сдвига (ИЯС) — это отношение незрелых клеток к зрелым сегментоядерным клеткам.

$$\text{ИЯС} = \frac{\text{Миелоциты} + \text{Метамиелоц.} + \text{Палочкоядерные}}{\text{Сегментоядерные}} = \frac{0+0+4}{64} = \frac{4}{64} = \frac{1}{16}.$$

Сдвиг вправо — перемещение вправо — это увеличение количества зрелых гранулоцитов с гиперсегментацией.

При левом сдвиге ИЯС повышается, при правом — уменьшается (менее $^1/_{16}$). Сдвиг влево бывает при острых воспалительных и инфекционных заболеваниях, после кровопотерь, при злокачественных ново-

образованиях, при лимфогранулематозе, при хроническом миелолейкозе. Сдвиг вправо наблюдается при $B_{12}$ (фолиево)-дефицитной анемии, полицитемии.

**Системные лейкоцитозы** являются отражением органического опухолевого поражения кроветворной системы (лейкоза). Количество лейкоцитов при лейкозах варьирует в очень больших пределах и может достигать крайне высоких цифр (сотни тысяч, а в казуистических случаях и до 1 000 000).

Этот вид лейкоцитоза характеризуется наклонностью к прогрессивному нарастанию, спонтанные колебания обычно незначительны, но под влиянием проводимой терапии количество лейкоцитов может значительно падать (иногда даже ниже нормальных цифр).

Для системных лейкоцитозов характерны специфические качественные изменения лейкоцитов. Каждая форма лейкоза характеризуется свойственными ей изменениями лейкоцитарной формулы с преобладанием клеток специфической лейкемической ткани.

Качественные изменения лейкоцитов при лейкозах характеризуются нарушением дифференциации, проявляющимся омоложением и диспропорцией созревания ядра и цитоплазмы, обезображиванием ядер, нередко жировой дегенерацией цитоплазмы, появлением в ней патологических включений (тельца Ауэра). Функционально эти клетки являются неполноценными (см. *Ферменты лейкоцитов. Фагоцитоз*).

Качественные изменения лейкемических лейкоцитов проявляются не только в морфологической, но и в химической анаплазии, выражающейся в извращении их окраски.

**Уменьшение количества лейкоцитов — лейкопения** (ниже 4000 в 1 мм$^3$). Лейкопении могут иметь характер функциональных изменений или являться отражением нарушений костномозгового кроветворения при ряде системных гематологических процессов (как гипо- и апластического, так и гиперпластического характера).

Качественные изменения лейкоцитов при лейкопениях зависят от причины, их обусловливающей.

**Лейкопении функциональные** бывают при некоторых инфекционных заболеваниях (грипп, брюшной тиф, бруцеллез и пр.), при увеличении селезенки, сопровождающемся повышенным торможением костномозгового кроветворения (гиперспленизм), при иммуноаллергических конфликтах (аутоиммунные лейкопении), при повышении тонуса блуждающего нерва (лейкопения носит перераспределительный характер), у спортсменов и лиц, занимающихся тяжелым физическим трудом, при некоторых токсических воздействиях (при приеме лекарств: пиразолидиновых, атофана, сульфаниламидов, метилтиоурацила, хлорэтиламинов, некоторых антибиотиков, при длительном контакте с этими препаратами у лиц, занятых на их производстве), при воздействии ионизирующей радиации и лучистой энергии. В некоторых случаях функциональные лейкопении носят чисто конституциональный характер.

При функциональных лейкопениях количество лейкоцитов обычно колеблется в умеренных пределах (до 2000—3000).

Функциональные лейкопении, как правило, характеризуются абсолютной нейтропенией и относительным лимфоцитозом.

**Лейкопении, обусловленные системным нарушением гемопоэза:** при гипо- и апластических состояниях, остром лейкозе, подостром и хроническом лимфоретикулезе, при остеопластических метастазах злокачественных новообразований в костный мозг, при миеломной болезни, при некоторых формах лимфогранулематоза.

Количество лейкоцитов при этом виде лейкопений может снижаться до катастрофически низких цифр, особенно это характерно для острого лейкоза и агранулоцитоза.

Качественные изменения лейкоцитов при системных процессах, вызывающих лейкопению, зависят от характера основного заболевания. При этом лейкозе наблюдаются значительные изменения в лейкоцитарной формуле с выходом в периферическую кровь родоначальных (лейкемических) элементов с выраженными признаками морфологической и химической анаплазии.

При ретикулезах появляются патологнческие ретикулярные клеткн, для агранулоцитоза характерна резко выраженная гранулоцитопения, вплоть до полного исчезновения гранулоцитов из периферической крови.

**Изменеиие качествеииого и количествеиного состава тромбоцитов** может являться отражением функциональных сдвигов или быть следствием системного поражения органов кроветворения.

**Тромбоцитопения** — уменьшение количества тромбоцитов ниже 100 000—150 000 в 1 мм$^3$. Наиболее часто тромбоцитопенин являются отражением нарушения функций мегакариоцитарного аппарата костного мозга (задержки отшнуровывания тромбоцитов). Это состояние характерно для тромбоцитопенической пурпуры (болезнь Верльгофа). Количество тромбоцитов в этих случаях может падать до чрезвычайно низких цифр, нередко в препаратах обнаруживаются только еднничные тромбоциты. Тромбоцитопения при болезни Верльгофа может иметь стойкий и прогрессирующий характер; в отдельных случаях наблюдаются спонтанные колебания количества тромбоцитов с периодами полной его нормализации. Морфологически тромбоциты характеризуются большой величиной и атипичной формой, иногда базофилией цитоплазмы и скудостью специфической зернистости. Функционально тромбоциты при болезни Верльгофа не изменяются, что обеспечивает отсутствие кровоточивостн у больных даже при достаточно выраженных тромбоцитопениях (нередко в пределах 60 000 тромбоцитов и ниже). Абсолютно критическим в смысле развития кровоточивости у этих больных считается падение числа тромбоцитов ниже 30 000 в 1 мм$^3$. Снижение количества тромбоцитов периферической крови при болезни Верльгофа сопровождается нарушениями функции свертывающей системы крови, выражающнмися в удлинении времени кровотечения и нарушении ретракции кровяного сгустка (подробно см. *Исследование функции свертывающей системы крови*).

Функциональная тромбоцитопения может служить отражением и аутоиммунного конфликта (аутоиммунный синдром Верльгофа). В этих случаях в крови больных удается обнаруживать антитромбоцитарные антитела (см. *Исследование функционального состояния иммунокомпетентной системы. Иммуногематология*).

Функциональные тромбоцитопении как проявление токсического миелопареза наблюдаются также при некоторых инфекционных заболеваниях, а также при спленомегалии как проявление гиперспленизма.

**Тромбоцитопеиии, обусловленные системными поражениями органов кроветворения,** характерны для гипо- н апластических состояний кроветворения, острого лейкоза, диссеминированных метастазов рака в кости и тяжело протекающих форм хронического мнелолейкоза и лимфолейкоза, в особенности в процессах лечения их цитостатическими препаратами.

**Гипертромбоцитозы** тоже могут быть реактивными и системными. Реактивные гипертромбоцитозы встречаются как физиологическое явление в предменструальном периоде, при кровопотерях. Умеренный гипертромбоцитоз характерен для метастазов рака в кости.

Гипертромбоцитозы чаще всего встречаются в послеоперационном периоде при удалении селезенки как результат снятия физиологического тормоза костного мозга. Все реактивные гипертромбоцитозы носят непродолжительный характер, но иногда бывают значительно выраженными, особенно после спленэктомий, количество тромбоцитов может достигать высоких цифр. Гипертромбоцитозы в этих случаях опасны в связи с возможностью развития тромбозов.

**Тромбоцитозы, связанные с системными поражениями органов кроветворения.** Наиболее часто встречаются при хроническом миелолейкозе, особенно при остеомиелосклерозе, миелофиброзе и эритремии. Несмотря на огромное количество тромбоцитов (нередко превышающих несколько миллионов в 1 мм$^3$), для этих состояний характерна кровоточивость в связи с функциональной неполноценностью лейкемических тромбоцитов.

**Изменения реакции оседания эритроцитов (РОЭ).** Клиническое значение РОЭ велико. **Она ускорена** при многих патологических процессах. Это становится понятным, если учесть многообразие перечисленных факторов, влияющих на РОЭ.

Ускорение РОЭ сопровождает прежде всего заболевания, характеризующиеся диспротеинемией. Большое значение имеет исследование РОЭ при воспалительных и инфекционных заболеваниях. При этом ускорение РОЭ наступает обычно не раньше чем через сутки, а нередко и через несколько дней после повышения температуры и увеличения числа лейкоцитов. Такая замедленная реакция должна быть объяснена тем, что необходимо определенное время, пока произойдут изменения в белковых фракциях. Значительное ускорение РОЭ характерно для активной фазы ревматизма, активного туберкулеза.

При некоторых инфекциях, имеющих кратковременную продолжительность, например грипп, ускорение РОЭ может возникнуть уже после выздоровления.

Важным диагностическим признаком является ускорение РОЭ при инфарктах миокарда. Здесь оно возникает на 2—3-й день заболевания и следует за увеличением числа лейкоцитов.

Резкое ускорение РОЭ, достигающее 70—80 мм в час, наблюдается при миеломной болезни.

Ускорение РОЭ является характерным для злокачественных опухолей, в частности для гипернефромы. РОЭ ускорена при почечных заболеваниях, особенно при нефрозах.

При сердечных заболеваниях с большими явлениями декомпенсации, несмотря на диспротеинемию, РОЭ может быть замедлена. Это объясняется увеличением массы циркулирующей крови (полицитемией), увеличением насыщения крови $CO_2$.

РОЭ никогда не бывает ускоренной у здоровых людей; при беременности она заметно увеличена.

Резкое понижение РОЭ наблюдается при эритремии. РОЭ понижается при процессах, ведущих к сгущению крови (потеря жидкости).

Изучение картины крови имеет большое практическое значение. Этот метод почти постоянно помогает установлению диагноза как простейший метод биопсии, так как исследование капли крови стало доступным любой лаборатории: поликлинической, больничной и клини-

ческой. Вместе с тем необходимо подчеркнуть, что диагностическое значение анализа крови представляет большую ценность лишь тогда, когда результаты его оцениваются в общем комплексе гематологических и клинических симптомов. Большое значение имеет динамическое исследование крови, позволяющее в подавляющем большинстве случаев решить вопрос о характере изменений крови (системность, реактивность, конкретная связь с тем или иным заболеванием).

Диагностическая оценка состава периферической крови основывается на сопоставлении показателей красной крови с количеством и качеством лейкоцитов, тромбоцитов и скоростью оседания эритроцитов.

### Основные гематологические синдромы

1. Анемия нормохромная при нормальном количестве лейкоцитов, нормальных формуле, количестве тромбоцитов и РОЭ, соответствующей степени анемии характерна для гемолитической анемии, острой кровопотери (последняя нередко сопровождается и преходящим тромбоцитозом).

2. Анемия гипохромная при нормальном количестве лейкоцитов, нормальных формуле, количестве тромбоцитов и РОЭ, соответствующей степени анемии характерна для острой кровопотери, хронических постгеморрагических состояний и различных других видов дефицита железа и сидероахрезии.

3. Анемия гиперхромная при нормальном, пониженном или, реже, повышенном лейкоцитозе, пониженном или нормальном количестве тромбоцитов и РОЭ, соответствующей степени анемии наиболее характерна для пернициозной анемии и других $B_{12}$-дефицитных анемий, а также для рака желудка (в последнем случае может быть увеличено количество тромбоцитов) и для метастазов рака в костный мозг (в последнем случае может быть измененным количество лейкоцитов — лейкоцитоз или лейкопения, снижено количество тромбоцитов).

4. Анемия при нормальном количестве лейкоцитов, но измененной лейкоцитарной формуле, нормальных количестве тромбоцитов и РОЭ, соответствующей степени анемии, при увеличении количества лимфоцитов характерна для начальной стадии лимфолейкоза — лимфоретикулеза и гипопластической анемии. То же самое при нейтрофилезе наблюдается при начальной стадии хронического миелолейкоза, остеомиелосклерозе, некоторых формах рака.

5. Анемия при нормальном количестве лейкоцитов с нормальной или измененной формулой, нормальном или пониженном (изредка повышенном) количестве тромбоцитов и резком ускорении РОЭ, не адекватном степени анемии, характерна для парапротеинемических ретикулезов (миеломная болезнь, болезнь Вальденстрема), лимфогранулематоза, гипернефроидного рака, коллагенозов, некоторых форм диссеминированного туберкулеза.

6. Анемия при увеличенном количестве лейкоцитов, нормо- и гиперхромии наиболее характерна для лейкозов; количество тромбоцитов может быть нормальным или пониженным, иногда наблюдается и гипертромбоцитоз. РОЭ соответствует степени анемии. То же самое, но нередко при гиперхромии эритроцитов может наблюдаться при раке (особенно желудка и при наличии метастазов его в костный мозг), а также при лейкемоидных реакциях при сепсисе. То же самое, но при резком ускорении РОЭ, не соответствующем степени анемии, отмечается при коллагенозах.

7. Анемия (нормогиперхромного или гипохромного характера), лейкопения, нейтропения — тромбопения и ускорение РОЭ соответственно степени анемии: гипо- и апластические состояния кроветворения, острый лейкоз, острый ретикулез, выраженные проявления гиперспленизма (пара- и метаинфекционного происхождения), а также спленотромбоз и циррозы печени.

### Метод лейкоконцентрации [1]

**Принцип метода.** К настоящему времени предложено более 50 различных методов получения лейкоконцентрации. Цель метода состоит в получении наибольшей концентрации неизмененных форменных элементов крови с наибольшей биологической целостностью и чистотой и в возможности выявления аномальных клеток периферической крови.

По особенности техники используемые методики в основном могут быть разделены на три группы.

1. Гемолиз (сапонином, фитогемагглютинином, лизолецитином, грамицидином, стрептолизином О, уксусной кислотой и др.).
2. Центрифугирование.
3. Седиментация (фибриногеном, желатиной, гамма-глобулином, гиалуроновой кислотой, гуммиарабиком, полиглюкозаном, поливидоном, поливиниловым спиртом, пектиновой кислотой, декстраном и т. д.).

Эти способы применяются либо отдельно, либо ассоциированно.

Из всех имеющихся методов лейкоконцентрации наиболее физиологичным является метод седиментации морфологических составных частей крови. Он основан на различии в специфическом удельном весе эритроцитов и лейкоцитов; впервые был применен для изучения крови больных малярией (Ferrebee, Geiman, 1946).

**Ход исследования.** 4 мл крови, взятой из кубитальной вены, вносят в пробирку с 1 мл 3% раствора трилона Б. После осторожного помешивания пробирку ставят под углом 45° в термостат при температуре 37° для оседания эритроцитов (при отсутствии термостата — при комнатной температуре). Как только образовалось 2—3 мл прозрачной плазмы (обычно для этого достаточно 30—45 минут), последнюю отсасывают пастеровской пипеткой в центрифужную пробирку и центрифугируют при 1000 об/мин в течение 10 минут. Надосадочную жидкость удаляют пастеровской пипеткой, а осадок извлекают на предметное стекло для приготовления мазков. Окраска по Паппенгейму.

**Диагностическое значение метода.** Наибольшую ценность метод имеет в диагностике алейкемических форм острого лейкоза, миеломной болезни, остеомиелосклероза.

При исследовании венозной крови больных алейкемическими и лейкопеническими формами острого лейкоза метод лейкоконцентрации дает возможность точного установления диагноза, даже без стернальной пункции.

При исследовании периферической венозной крови больных острым лейкозом в стадии полной и неполной ремиссии методом лейкоконцентрации выявлялись бластные элементы в незначительном количестве (от 1 до 16%).

Метод лейкоконцентрации может дать более достоверную информацию о полноте ремиссии, чем данные гемограммы. Стернальная пункция

---

[1] Составлено Р. А. Поспеловой.

может быть в некоторых случаях заменена исследованием лейкоконцентрата, что особенно важно в поликлинической практике.

При исследовании больных остеомиелосклерозом в лейкоконцентрате венозной крови обнаруживаются промиелоциты, миелобласты и единичные гемоцитобласты, а также мегакариоциты и их фрагменты. Метод лейкоконцентрации особенно ценен для выявления патологических элементов периферической крови, не выявляющихся при обычном исследовании.

При алейкемическом течении миеломной болезни в лейкоконцентрате венозной крови в 100% случаев обнаруживаются плазматические или лимфоидно-ретикулярные клетки. При апластическом (гипопластическом) состоянии «бластные» формы встречаются в количестве менее 1%. Это позволяет использовать метод лейкоконцентрации как дифференциально-диагностический тест апластических состояний и алейкемических форм острых лейкозов.

Определенную диагностическую ценность метод лейкоконцентрации представляет при злокачественных новообразованиях.

### Функциональная активность клеток крови [1]

Функциональная активность гранулоцитов. Оценка функционального состояния нейтрофилов сводится прежде всего к исследованию их фагоцитарной активности. Фагоцитоз по классическим представлениям принято делить на четыре фазы.

I фаза: движение по направлению к объекту фагоцитоза, хемиотаксис.

II фаза: аттракция, т. е. прилипание объектов фагоцитоза к поверхности нейтрофила.

III фаза: поглощение нейтрофилом фагоцитируемых частиц.

IV фаза: переваривание нейтрофилом фагоцитарных частиц.

Существуют методы оценки функционального состояния нейтрофила на каждой из этих стадий.

**I фаза. Принцип метода.** Нейтрофилы, кроме пассивного (с током крови), обладают направленным амебоидным движением.

Двигательная активность нейтрофилов является важным критерием для оценки их функционального состояния.

**Метод Алмазова и Рябова. Аппаратура:**

1) обычный микроскоп;
2) фазово-контрастное устройство КФ-1;
3) осветитель;
4) рисовальный аппарат;
5) термонагревательный столик;
6) химически чистые предметные и покровные стекла.

**Ход исследования.** Маленькая капля крови, самостоятельно вытекшая после укола пальца, помещается на предметное стекло и закрывается без надавливания покровным стеклом. Клетки крови должны располагаться между этими двумя стеклами в один слой, необходимо избегать попадания пузырьков воздуха. Края покровного стекла сразу же после приготовления препарата заливают расплавленным парафином с помощью стеклянной лопаточки. Аналогичным путем готовятся и препараты костного мозга.

---

[1] Составлено кандидатом медицинских наук Е. Б. Владимирской.

Для работы может быть использован любой микроскоп, объективы и конденсор которого должны быть заменены объективом и конденсором для фазово-контрастной микроскопии. Метод наведения света детально описан во многих руководствах (см. Г. Ганзен и др., 1955; Г. А. Иоффе, 1955; В. А. Алмазов и С. И. Рябов, 1963).

Для изучения скорости движения лейкоцитов на тубусе микроскопа закрепляют рисовальный аппарат. Справа от микроскопа помещают специальный рисовальный столик с оптимальным наклоном плоскости его под углом 25—35°. После установления контрастности изображения и совмещения в поле зрения микроскопа проекции карандаша с исследуемым элементом обводят его контуры и отмечают время начала наблюдения. Наблюдение начинают спустя 30 минут после пребывания препарата при 37°, что необходимо для адаптации лейкоцитов, и продолжают 10—20 минут; каждые 2—3 минуты наблюдаемый лейкоцит зарисовывают при помощи рисовального аппарата и таким образом отмечают пройденный им путь. Для измерения длины пути пользуются окуляр-микрометром, нанося его деление на бумагу с зарисовкой движения нейтрофилов. Зная значение одного деления окуляр-микрометра в микронах и время, за которое нейтрофил прошел вычерченный на бумаге путь, легко определить скорость движения элемента в минуту.

Модификации этого метода заключаются в предварительном проведении лейкоконцентрации и изучении движения лейкоцитов в капле взвеси их в плазме. Преимущество этих методов состоит в возможности вычерчивать одновременно движение 2—3 лейкоцитов и характеризовать их подвижность средней величиной. Недостатком этих методов являются их бóльшая трудоемкость и некоторое снижение скорости движения нейтрофилов в результате манипуляций, связанных с лейкоконцентрацией.

Скорость движения нейтрофилов у здоровых лиц колеблется по разным авторам от 11—25 до 32—45 мк/мин. У детей подвижность лейкоцитов меньше и увеличивается с возрастом:

| | |
|---|---|
| Плод | 11,2 м/мин |
| Недоношенные новорожденные | 14,9 » |
| Доношенные » | 16,8 » |
| Грудные дети (до 1 года) | 18,7 » |
| Дети 1—3 лет | 20,3 » |
| » 3—7 » | 22,0 » |
| » 7—12 » | 23,6 » |

Значительно возрастает двигательная активность лейкоцитов в острой фазе воспаления (до 52 мк/мин). При гематологических заболеваниях (особенно при агранулоцитозе и при лейкозах) активность их резко снижена.

Оценить двигательную активность нейтрофилов можно и более простым, хотя и менее точным, способом.

**Аппаратура:** 1) обычный микроскоп;

2) фазово-контрастное устройство КФ-1;

3) осветитель.

**Ход исследования.** Каплю крови помещают на предметный столик фазово-контрастного микроскопа без термонагревательного устройства. Изучают препарат в течение 8—10 минут. Определяют процентное содержание нейтрофилов с броуновским движением специфической зернистости или процент клеток, демонстрирующих способность к амебоидному движению.

Различают три типа амебоидного движения нейтрофилов: I тип — изменение формы клетки без поступательного движения; II и III типы — активное поступательное движение (при II типе вслед за цитоплазмой двигается зернистость, при III типе вслед за цитоплазмой двигается ядро).

У здоровых лиц 70—80% клеток демонстрируют выраженное броуновское движение специфической зернистости и 68—80% нейтрофилов обладают способностью к амебоидному движению. Процент нейтрофилов с выраженной двигательной активностью изменяется параллельно с колебаниями скорости их движения и, следовательно, может служить характеристикой двигательной функции нейтрофилов.

**Хемиотаксис. Аппаратура.** Та же, что и в методе определения скорости движения нейтрофилов.

**Ход исследования.** Каплю культуры микробов помещают на химически чистое предметное стекло и высушивают на воздухе. К краю высушенной капли культуры помещают небольшую каплю крови исследуемого. Препарат закрывают покровным стеклом, края его заливают парафином. Препарат помещают на термонагревательный столик фазово-контрастного микроскопа, соединенного с рисовальным аппаратом. Измеряют скорость движения нейтрофилов в сторону микробов в мк/мин, как это описано на стр. 329. Данные сравнивают с результатом измерения скорости самостоятельного движения нейтрофилов.

**II фаза. Принцип метода. Аттракция** — прилипание зависит от взаимодействия свойств объекта фагоцитоза и от свойств окружающей среды.

Описан термолабильный компонент сыворотки (опсонин), стимулирующий эту фазу фагоцитоза, возможно, вместе с последующей фазой поглощения. Небольшое количество опсонинов содержится и в нормальной сыворотке, но их количество резко увеличивается при воспалении. Механизм действия опсонинов мало изучен. Предполагалось, что они близки или идентичны комплементу и являются частью пропердиновой системы. Большинство авторов придерживаются мнения, что фагоцитоз капсулированных и патогенных бактерий невозможен без добавления опсонинов.

Оценка этой фазы фагоцитоза методически связана с оценкой следующей фазы — фазы поглощения — и будет описана ниже.

**III фаза — поглощение. Принцип метода** схематично можно описать следующим образом: поглощаемый объект окружается оболочкой нейтрофила и втягивается внутрь клетки. При этом окружающая его оболочка превращается в стенку пищеварительной вакуоли, а наружная оболочка нейтрофила восстанавливается. Это — основная фаза фагоцитоза, и по ее оценке можно в значительной степени судить о фагоцитарной активности в целом.

Большинство методов, предложенных для изучения фагоцитарной активности лейкоцитов, основано на соединении крови больного с объектом фагоцитоза. В качестве объектов используются взвеси различных микробов и неорганические вещества (тушь, кармин, крахмал).

**Метод Алмазова и Рябова. Ход исследования. Аппаратура, реактивы:**

1) объект фагоцитоза;
2) микропипетки;
3) антикоагулянт;
4) термостат.

В качестве объекта можно применить взвесь живых и убитых микробов (суточная культура на агаре или же стандартные вакцины).

Наиболее удобны для работы взвеси с концентрацией 1—1,5 млрд. микробных тел в 1 мл.

**Ход исследования:** 1) 0,1 мл 2% раствора лимоннокислого натрия помещают в пробирку, куда добавляют 0,2 мл крови и 0,2 мл микробной взвеси (1—1,5 млрд. микробных тел в 1 мл);

2) взвесь тщательно, но осторожно перемешивают и помещают в термостат при 37°;

3) через 15 минут делают тонкие мазки;

4) мазки фиксируют смесью спирта с эфиром (1 : 1) в течение 10 минут или метиловым спиртом в течение 5 минут;

5) окраска мазков в течение 20 минут краской Романовского — Гимзы.

После окраски мазки исследуют с иммерсионным увеличением. Сосчитывают 100 нейтрофилов.

**Интерпретация полученных данных.** Для суждения о поглотительной активности (захвате) вычисляют показатель фагоцитарной активности (количество фагоцитирующих нейтрофилов из 100 исследованных) и фагоцитарный индекс (среднее число микробов, фагоцитированных одним нейтрофилом).

**В норме** показатель фагоцитарной активности колеблется от 62 до 92% (в среднем 86%), фагоцитарный индекс — от 6,0 до 12,0.

**При воспалительных процессах** оба показателя нарастают. При тяжелом течении сепсиса (особенно у стариков и ослабленных детей) показатели падают.

**При хроническом миелолейкозе** показатель фагоцитарной активности значительно снижается, в меньшей степени это снижение регистрируется при других лейкозах.

**Для изучения аттракции** определяется количество нейтрофилов, окруженных микробами, но не поглотивших их. Аттракция выражается в процентах от общего числа просмотренных нейтрофилов.

**Для определения содержания опсонинов** в исследуемой сыворотке вычисляется опсонический индекс. Для этого ставится опыт по описанному выше методу фагоцитоза в двух вариантах: 1) в качестве субстрата фагоцитоза используются отмытые лейкоциты, взвешенные в исследуемой сыворотке; 2) лейкоциты, взвешенные в нормальной сыворотке. **Опсоническим индексом** называется отношение фагоцитарного индекса исследуемой сыворотки к фагоцитарному индексу нормальной сыворотки.

**IV фаза** — переваривание фагоцитированных микробов. **Принцип метода.** Без оценки этой фазы суждение о фагоцитозе было бы неполным, так как одним поглощением микробов нейтрофилы не осуществляют еще своей защитной функции. Поглощенные, но не переваренные микроорганизмы (незавершенный фагоцитоз) могут размножиться внутри клетки — фагоцита, разрушить ее и выйти в ток крови. Только «завершенный фагоцитоз» свидетельствует о полноценной фагоцитарной функции нейтрофилов. Внутриклеточное переваривание микроорганизмов осуществляется специальными пищеварительными ферментами, содержащимися в гранулах специфической нейтрофильной зернистости.

**Методы оценки IV фазы** фагоцитоза основаны на изменении тинкториальных и морфологических свойств переваренных бактерий.

Наибольшее применение получил метод Бермана и Славской (1958).

**Аппаратура и материал:** 1) чашки Петри с агаром (5% агар, подсушенный в течение 2 часов);

2) химически чистые предметные стекла;

3) микробная взвесь кишечной палочки (1,5 млрд микробных тел в 1 мл);

4) термостат.

**Ход исследования.** 1. Приготавливают смесь крови и микробной взвеси, как это указано выше.

2. Пробирку со смесью после тщательного перемешивания помещают в термостат при 37° на 30—45 минут.

3. Несколько капель смеси наносят на агар в чашке Петри и делают тонкий мазок шлифованным стеклом по агару. После диффундирования жидкой части смеси в агар нейтрофилы распластываются на его поверхности, сохраняя свою жизнеспособность.

4. После подсыхания мазка на агаре к нему прикладывают слегка подогретое предметное стекло и получают на нем мазок-отпечаток.

5. Чашку Петри с оставшимся мазком на агаре помещают в термостат при 37° для «подращивания» на 2 часа.

6. Через 2 часа делают второй мазок-отпечаток на предметном стекле.

7. Стекла с мазками-отпечатками фиксируют смесью Никифорова 10 минут и окрашивают по Романовскому.

Жизнеспособные кишечные палочки в термостате принимают гигантские размеры, нежизнеспособные — не изменяют своей величины, фрагментируются.

Если в качестве тест-микроба взять белый стафилококк, то при окраске по Паппенгейму живые микробы окрашиваются в интенсивно темно-синий цвет, а погибшие и переваривающиеся — в бледно-розовый.

Для оценки переваривающей способности нейтрофилов вычисляют **индекс завершенности фагоцитарного процесса** (отношение перевариваемых микробов ко всем фагоцитирующим 100 нейтрофилам). Индекс, вычисленный на первом мазке-отпечатке, отражает соотношение поглощения и разрушения микробов и является как бы фоном, на котором величина индекса, вычисленного на втором мазке-отпечатке, характеризует исключительно переваривающую способность нейтрофилов.

**Люминесцентный метод оценки завершения фагоцитарной реакции. Принцип метода.** Метод, кроме своего основного назначения, позволяет наблюдать последовательно все стадии фагоцитоза.

**Аппаратура и реактивы:** 1) люминесцентный микроскоп МЛ-1 с бинокулярной насадкой А-У-113;

2) источник ультрафиолетовых лучей — лампа СВДШ;

3) светофильтры: жидкий, медно купоросный, сухие светофильтры СС-4; СС-8, С-БС-8; отсекающий фильтр Г-2Н;

4) иммерсионный объектив ×90; окуляр ×7;

5) в качестве иммерсионного масла — репеллент дибутилфталат.

6) в качестве флюорохрома — акридин оранжевый в рабочем разведении 1 : 10 000 на фосфатном буфере с pH 7,2.

**Ход исследования.** Смесь крови и культуры кишечной палочки помещают в термостат при 37° на 40 минут. Каплю этой смеси через 40 минут наносят на предметное стекло и смешивают с каплей раствора акридинового оранжевого. Предметное стекло помещают во влажную камеру. Наблюдают под микроскопом все стадии фагоцитоза. Мертвые бактерии меняют интенсивно зеленый цвет на красный. Через 2—$2^1/_2$ часа почти все бактерии, как правило, бывают убиты (завершенный фагоцитоз).

Показатель завершенности фагоцитарной реакции:

$$\frac{\text{Среднее число убитых микробов (красные)}^{1}}{\text{Среднее число жизнеспособных микробов (зеленые)}}.$$

При показателе $>1$ — завершенный фагоцитоз; при показателе $<1$ — незавершенный фагоцитоз.

### Методы исследования функциональной активности эозинофилов

**Функция эозинофилов.** Эозинофилы тоже обладают способностью к активному фагоцитозу, но показатели ее много ниже, чем у нейтрофилов. Основные функции эозинофилов связаны с участием их в аллергических реакциях. Хемиотаксическим влиянием на эозинофилы обладают продукты реакции антиген — антитело и гистамин.

При аллергических реакциях эозинофилы выполняют транспортную и антитоксическую функции. Известна и роль эозинофилов в переносе продуктов распада белка, обладающих антигенными свойствами, предотвращая большое местное скопление антигенов.

**Подсчет эозинофилов в камере.** Колебания числа эозинофилов могут быть показателем их функциональной активности. В мазках эозинофилы распределяются неравномерно, более точным является их подсчет в абсолютных числах в жидкой крови.

**Реактивы:** 1) разводящая жидкость; 2) камера Горяева.

**Ход исследования.** По Предтеченскому, рекомендуется 0,1 мл крови, взятой из пальца, развести в 10 раз разводящей жидкостью, перемешать и заполнить камеру Горяева. Подсчитать количество эозинофилов в двух сетках, умножить на 100 и разделить на 18. Полученная цифра будет соответствовать числу эозинофилов в 1 мм$^3$. За норму принимается 70—450 клеток в 1 мм$^3$.

**Фагоцитарная активность эозинофилов** может быть определена по методам, предлагаемым для нейтрофилов. В норме показатель фагоцитоза эозинофилов составляет 40—60% (в среднем 49,4%), фагоцитарный индекс — 1,5 — 3,6 (в среднем 2,72). При эозинофилиях аллергической природы показатели фагоцитарной активности эозинофилов возрастают: показатель фагоцитоза 46—84% (в среднем 70,4%), фагоцитарный индекс 4,2—16,2 (в среднем 7,41).

**Функция базофилов.** Функция базофилов изучена пока недостаточно, у базофила крови есть много черт, общих с «тучными» клетками соединительной ткани (специфическая зернистость, окрашивающаяся метахроматично толуидиновым синим в красный цвет, содержание большого количества гепарина, гистамина и др.). Однако имеющиеся различия (хорошая растворимость зернистости базофила в спирте и воде, положительная в отличие от «тучных» клеток оксидазная реакция и др.) не позволяют приписывать им одинаковую физиологическую роль в организме. Трудность изучения функциональных особенностей базофилов связана с их малым количественным содержанием (в 1 мм$^3$ крови содержится 20—40 базофилов, 0,5—1,5%).

Базофилы содержат подобно «тучным» клеткам большое количество гепарина. Этим объясняется, по-видимому, скопление «тучных» клеток вокруг очагов тромбоза. Пути же реализации гепарина у базофилов

[1] Среднее число микробов в одном поле зрения при подсчете 25 полей зрения.

**Состав разводящей жидкости**

| Автор | Ингредиенты | Количество | Примечание |
|---|---|---|---|
| Dunger, 1910 | 1% раствор желтого эозина . . . | 10 мл | Модификации: Camara и Alvarez — 5 мл 1% эозина 5 мл ацетона |
| | Ацетон . . . . . . | 10 » | Thorn — 5 мл 2% эозина и 5 мл ацетона к 96 мл воды |
| | Дистиллированная вода . . . . . . | До 100 » | |
| Rud, 1947 | Красный магдалан | 0,02 г | Модификация Spiers: Phloxine 0,02 г |
| | Ацетон . . . . . . | 12 мл | 15 мл ацетона + 5 мл дистиллированной воды |
| | Sodium carbonat 10% . . . . . . | 1—2 » | «Смачивающий агент» (Alconox) 0,02 г |
| | Дистиллированная вода . . . . | 90 » | |
| Manners, 1951 | Мочевина . . . . | 50 г | |
| | Нейтральный цитрат . . . . . | 0.06 » | |
| Randolf, 1949 | Флоксин . . . . | 0,1 » | |
| | Дистиллированная вода . . . . . . | 100 мл | |
| | Флоксин . . . . . | 0,05 г | |
| | Пропилен гликоль | 50 мл | |
| | Дистиллированная вода . . . . . . | 50 » | |

неизвестны; можно только предположить, что базофилы играют транспортную роль, подводя гепарин к стенкам сосудов.

Относительно хорошо изучена роль базофилов в обмене гистамина. Известно, что половина всего гистамина крови содержится в базофилах (1080—2400 γ на $10^9$ клеток), при содержании гистамина в $10^9$ лимфоцитов — 0,6 γ; в $10^9$ нейтрофилов — 3 γ; в $10^9$ эозинофилов —160 γ. При аллергических реакциях происходят дегрануляция базофилов и высвобождение гистамина. Пероксидаза эозинофилов способствует, повидимому, этому процессу.

### Цитохимическое исследование гранулоцитов

**Принцип метода.** Основан на постановке химических реакций, происходящих непосредственно в клетке между определенным биохимическим веществом ее и соответствующим реактивом, в результате чего образуется нерастворимое, четко окрашенное соединение, локализующееся в месте расположения исследуемого компонента клетки.

**Средний коэффициент интенсивности реакции** (R) рассчитывается по следующей формуле:

$$\frac{4а + 3б + 2в + 1г + 0д}{100},$$

где цифры обозначают интенсивность реакции в крестах, а буквы — процент клеток определенной интенсивности.

Детальную разработку методов цитохимического исследования можно найти в монографиях Д. Глика (1950), Э. Пирса (1956).

### Определение гликогена по методу Шифф-йодной кислоты (ШИК-реакция)

**Принцип реакции.** Йодная кислота (окислитель) разрывает C=C связи гликогена, образуя диальдегиды (CHO—CHO), но не окисляет эти альдегиды. Их можно выявить взаимодействием с реактивом Шиффа, в результате чего в местах расположения гликогена выпадает краситель вишневого цвета.

**Реактивы:** 1) фиксатор: 90° этиловый спирт (4 части)+40% формалин (1 часть); 2) 0,5% раствор йодной кислоты (хранить в темноте); 3) реактив Шиффа: 1 г основного фуксина растворяют в 200 мл кипящей дистиллированной воды; охлаждают до 50° и добавляют 1 г метбисульфита калия или натрия ($K_2S_2O_5$ или $Na_2S_2O_5$). Затем охлаждают до 25° и добавляют 20 мл 1 н. соляной кислоты (хранить в темноте при 4°, пригоден 3—4 недели); 4) бисульфитная вода: 200 мл дистиллированной воды +20 мл 1 н. соляной кислоты +1 г метбисульфита калия или натрия; 5) 1% раствор метилового зеленого на ацетатном буфере (pH 5,0).

**Ход исследования.** 1. Высушенные мазки фиксируют смесью спирт—формалин 10 минут.

2. Тщательно промывают проточной, затем дистиллированной водой.

3. Препараты помещают в 0,5% раствор йодной кислоты на 5 минут, после чего ополаскивают дистиллированной водой.

4. Препараты помещают в раствор Шиффа на 15—20 минут.

5. Мазки последовательно переносят в 3 стаканчика с бисульфитной водой, выдерживая по 2 минуты в каждом.

6. Тщательно промывают проточной водой в течение 10—15 минут.

7. Докрашивают метиленовым зеленым (ядерный краситель) 15 минут, ополаскивают, высушивают.

Интенсивность окраски оценивают по 4-балльной системе (0, +, ++, +++), выводят средний коэффициент интенсивности реакции (R).

Гликоген располагается в гранулах специфической зернистости, появляется на стадии миелобластов или промиелоцитов и нарастает параллельно созреванию специфической зернистости. Наибольшее количество его содержится в зрелых нейтрофилах (R=1,9—2,0), еще больше в клетках с патологической зернистостью. В эозинофилах содержание гликогена несколько меньше (R=1,27), при эозинофилиях оно увеличивается (R=1,7).

В фагоцитирующих клетках происходит гнездное исчезновение гликогена вокруг фагоцитируемых микроорганизмов. **У новорожденных содержание** гликогена повышено. Содержание гликогена в гранулоцитах увеличивается при **инфекциях, эритремии, лейкемоидных реакциях, диабете.** При **хроническом миелолейкозе** и остром лейкозе (ост-

рая фаза) содержание гликогена в гранулоцитах очень низкое. **В лимфоцитах** высокое содержание гликогена отмечается при лимфогранулематозе, лимфосаркоматозе, хроническом лимфолейкозе и хроническом миелолейкозе.

### Определение фосфолипидов (сложных эфиров фосфорной кислоты)

Содержатся они главным образом в гранулоцитах, принимают участие в образовании клеточных мембран пищеварительных вакуолей и митохондрий, интенсивность их обмена увеличивается при фагоцитозе, связанном в первых трех фазах с активной деятельностью клеточной оболочки.

#### Метод с применением судана черного Р

**Принцип метода:** фосфолипиды хорошо растворяются в жирорастворимом азокрасителе — судане черном Р. В местах наличия фосфолипидов — черное окрашивание.

**Реактивы:** 1) фиксатор — пары формалина; 2) насыщенный раствор судана черного (200 мг судана черного растворяют в 100 мл 70° метилового спирта и выдерживают в термостате 1 час при 80°, пользуются охлажденным раствором); 3) 50° этиловый спирт; 4) 1% раствор метилового зеленого на ацетатном буфере (pH 5).

**Ход исследования.** Высушенные мазки фиксируют парами формалина 10 минут. Промывают дистиллированной водой и окрашивают насыщенным раствором судана черного в течение часа. Промывают 50° этиловым спиртом 5 минут, ополаскивают дистиллированной водой, докрашивают метиленовым зеленым 10 минут, промывают проточной водой, высушивают.

**Оценивается реакция** по 4-балльной системе. Суданофилия появляется в промиелоцитах, достигая максимума в сегментоядерных нейтрофилах (R=3,6—3,4). В зрелых эозинофилах содержание липидов значительно меньше (R=1,8).

**Интерпретация полученных данных.** Содержание фосфолипидов характеризует зрелость и функциональную полноценность клеток.

Низкое содержание фосфолипидов в гранулоцитах детей совпадает с повышенной восприимчивостью их к инфекционным болезням. Снижение суданофилии наблюдается при активном фагоцитозе (например, при острых инфекциях).

При остром лейкозе (на высоте заболевания) и гипопластической анемии содержание фосфолипидов крайне низкое.

### Реакция на миелопероксидазу

Миелопероксидаза относится к окислительно-восстановительным ферментам, специфичным для миелоидных клеток. Разрушает образующуюся в процессе гликолиза перекись водорода с высвобождением кислорода.

#### Метод с использованием бензидина в модификации Нарциссова (1964)

**Принцип метода.** Миелопероксидаза вызывает отщепление кислорода от перекиси водорода и тем самым катализирует окислительное разложение субстрата. В местах ее активности образуется желто-коричневое окрашивание.

**Реактивы:** 1) фиксатор — 60% водный раствор ацетона; 2) субстрат — 5 мл 5% водного трилона Б, 10 мл 0,1 М раствора бората натрия, 35 мл насыщенного водного раствора бензидина (основания) и 2 мл 0,003% перекиси водорода (3% перекись водорода разводят в два этапа непосредственно перед употреблением); 3) 0,5% раствор метилового зеленого, приготовленный на ацетатном буфере (pH 5).

**Ход исследования.** Высушенные мазки (не более нескольких часов после получения) фиксируют 30 секунд в фиксаторе. Помещают на час при 37° в инкубационную среду — субстрат. Промывают несколько секунд дистиллированной водой. Докрашивают метиленовым зеленым 14 минут. Ополаскивают, высушивают.

**Интерпретация полученных данных:** реакция очень чувствительна, выявляет фермент на стадии миелобласта, максимальное его содержание в промиелоцитах и миелоцитах. При лейкозе гранулы различной величины или диффузно окрашенная цитоплазма. Реакция очень показательна для выявления миелобластных форм острого лейкоза.

### Определение щелочной фосфатазы

Относится к группе моноэстераз, катализирующих реакции трансфосфорилирования (гидролиз моноэфиров фосфорной кислоты с образованием фосфорной кислоты и спирта). Процессы фосфорилирования обеспечивают энергетическую потребность клетки, а ферменты, участвующие в этих процессах, оказываются вовлеченными в важные жизненные функции клетки. Щелочная фосфатаза локализуется в микросомах, а в гранулоцитах — в специфической зернистости. Активность ее отражает химическую дифференциацию гранулоцитов и интенсивность гранулоцитопоэза.

Классический метод выявления щелочной фосфатазы — метод Гомори — связан с большими техническими трудностями, при нем легко возникают артефакты, в частности, этим методом ошибочно был обнаружен фермент в ядре клеток. В настоящее время применяется метод азосочетаний, более простой и дающий достоверные и устойчивые результаты.

**Метод азосочетания.** Принцип метода основан на освобождении нафтола при энзиматическом гидролизе нафтилфосфата (α-изомерт) и сочетании его с диазотированным амином. При этом образуется нерастворимый интенсивно окрашенный преципитат в местах локализации фермента (красного цвета).

**Реактивы:** 1) фиксатор — 90° этиловый спирт (4 части)+40% формалин (1 часть); 2) α-нафтилфосфат; 3) 0,2 М трис-буфер; 4) парарозанилин — 4% раствор; 5) азотистокислый натрий ($NaNO_2$)—4% раствор; 6) метиловый зеленый — 1% раствор на ацетатном буфере (pH 5).

**Ход исследования.** 1. Свежие высушенные препараты фиксируют смесью спирт-формалин 30 секунд при температуре от —1 до 4°. Ополаскивают дистиллированной водой.

2. Ex tempore готовят раствор:

а) 20 мл α-нафтилфосфата в 20 мл 0,2 М трис-буфера,

б) 4 капли 4% раствора парарозанилина.

Оба раствора смешивают и фильтруют. Доводят pH до 9,2—9,4.

3. Мазки заливают приготовленным раствором на 30 минут при комнатной температуре.

4. Промывают проточной водой.

5. Докрашивают метиленовым зеленым 5—10 минут. Промывают проточной водой, высушивают.

Реакцию оценивают по 5-балльной системе (0, +, ++, +++, ++++), выводят средний коэффициент интенсивности реакции (R).

**Интерпретация полученных данных.** Щелочная фосфатаза в мазках костного мозга выявляется на стадии промиелоцита, maximum ее активности в метамиелоцитах и палочкоядерных нейтрофилах; в сегментоядерных нейтрофилах содержание ее несколько ниже. В периферической крови активность щелочной фосфатазы в сегментоядерных нейтрофилах выше, чем в палочкоядерных. Выраженная активность щелочной фосфатазы — признак функциональной молодости клеток. Эозинофилы, базофилы, моноциты и лимфоциты не содержат щелочной фосфатазы.

**У здоровых взрослых** активность щелочной фосфатазы выявляется в 25—35% нейтрофильных гранулоцитов (R=50). **У детей** содержание щелочной фосфатазы значительно выше, уменьшается с возрастом.

| | Новорожденные | 1 мес. | 2 мес. | 3 мес. | 4 мес. | 5 мес. | 6 мес. | 7 мес. | 8—9 мес. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| R = | 213 | 208 | 109 | 110 | 97 | 120 | 89 | 109 | 79 |

Активность щелочной фосфатазы увеличивается при инфекционных болезнях (в начальный период, бактериальной фазе), при гнойных процессах, раке, инфаркте.

Резкое уменьшение активности щелочной фосфатазы отмечается при остром лейкозе (острая фаза) и обострении хронического миелолейкоза с возвращением к норме во время ремиссии.

При гипопластической анемии отмечается резкое, в 2—3 раза, повышение активности щелочной фосфатазы. Уровень щелочной фосфатазы также повышается при пернициозной анемии, агранулоцитозе и миеломной болезни.

Определение кислой фосфатазы (относится к группе моноэстераз). Оптимальные условия для ее активности pH 3,8—6,0. Кислая фосфатаза входит в состав лизосом и ее наличие является тестом для определения лизосомальной природы органелл клетки. Лизосомы — образования, происшедшие из эндоплазматического ретикулума или аппарата Гольджи в результате наполнения их переваривающими ферментами, образующимися в рибосомах. Кроме кислой фосфатазы, в состав лизосом входят ферменты, расщепляющие нуклеиновые кислоты, белки и мукополисахариды. Их активность тесно связана с фагоцитозом.

Методом выбора для выявления кислой фосфатазы так же, как и щелочной фосфатазы, является метод азосочетания с α-нафтилфосфатом.

**Метод азосочетания.** Принцип метода тот же, но optimum действия кислой фосфатазы при pH 3,8—6,0. В местах локализации фермента образуется желто-коричневое окрашивание.

**Реактивы:** 1) фиксатор — смесь 90° этилового спирта (4 части) и 40% формалина (1 часть); 2) α-нафтилфосфат; 3) ацетон; 4) 0,1 н. уксуснокислый натрий; 5) 4% раствор парарозанилина; 6) азотистокислый натрий ($NaNO_2$) — 4% раствор; 7) метиловый зеленый — 1% раствор на ацетатном буфере (pH 5).

**Ход исследования.** 1. Свежие высушенные мазки фиксируют смесью спирт-формалин 30 секунд при температуре 1—4°. Ополаскивают дистиллированной водой.

2. Ex tempore готовят раствор: а) 20 мг α-нафтилфосфата +0,5 ацетона +20,0 0,1 н. уксуснокислого натрия;

б) 4 капли 4% парарозанилина +4 капли 4% раствора азотистокислого натрия.

Оба раствора смешивают и фильтруют.

3. Мазки инкубируют в приготовленной смеси 4 часа в термостате при температуре 1—37°.

4. Промывают проточной и дистиллированной водой.

5. Докрашивают метиловым зеленым 5—10 минут. Промывают, высушивают.

Оценивают реакцию так же, как и предыдущую.

**Интерпретация полученных данных.** Активность выявляется во всех костномозговых элементах, особенно в малодифференцированных клетках. Особенно высокой активностью обладают фагоцитирующие ретикулярные клетки и остеокласты.

В миелоидном ряду наивысшая активность фермента отмечается в промиелоцитах, миелоцитах и метамиелоцитах; по мере созревания клеток она снижается.

В зрелых нейтрофилах периферической крови активность кислой фосфатазы выражена умеренно, в одинаковой степени с лимфоцитами и тромбоцитами. И. С. Петерсон отметила параллелизм между активностью кислой фосфатазы нейтрофилов и их фагоцитарной активностью.

Наибольшая активность кислой фосфатазы отмечена у эозинофилов и моноцитов.

## Функция моноцитов и лимфоцитов

### Функции моноцитов

1. **Движение** моноцита медленнее, чем нейтрофила, но более прямолинейное. Моноциты имеют активный хемиотаксис, воспринимают действие агента на расстоянии 1 мм.

2. **Фагоцитоз** моноцитов имеет ряд особенностей, отличающих его от нейтрофильного фагоцитоза. Необходимым условием фагоцитоза моноцитов является присутствие в сыворотке опсонинов, предварительно смачивающих микробные тела и другие объекты фагоцитоза. Пищеварительные вакуоли либо переваривают свое содержимое, уменьшаясь в размерах и исчезая, либо эвакуируют его в окружающую среду. Моноциты способны к активному эритрофагоцитозу. Процесс фагоцитоза у моноцита быстро повторяется, поэтому моноциты часто содержат огромное число клеток или частиц. Для моноцитов характерен и особый вид фагоцитоза — хранение в виде пузырька растворимых веществ, например краски. Фагоцитоз моноцитов можно изучать теми же методами, что и фагоцитоз нейтрофилов.

3. **Клеточный иммунитет**: через 18—20 часов после первой встречи с микроорганизмами моноциты приобретают способность фагоцитировать микробы без сывороточных факторов и переваривать те из них, которые не переварили при первой встрече.

4. **Участие в выработке антител** заключается в том, что моноцит переводит фагоцитированный материал в активный антиген и этим стимулирует выброс иммунокомпетентных клеток.

5. Возможно **преобразование в клетки соединительной ткани** (культура ткани).

**Метод «окна»** (позволяет исследовать роль моноцитов в воспалительных процессах).

**Принцип метода:** скарификацией кожи вызывают местное асептическое воспаление, через определенные промежутки времени получают мазки-отпечатки с места воспаления, изучают их клеточный состав и фагоцитоз моноцитов.

**Аппаратура и реактивы:** 1) стерильный скарификатор или скальпель;
2) непирогенный антиген для местного применения (убитая тифозная вакцина, старый туберкулин и др.);
3) трепановый синий;
4) стерильные покровные или предметные стекла;
5) лейкопластырь, спирт.

**Ход исследования.** Кожу ладонной поверхности предплечья или передней поверхности бедра тщательно и осторожно побрить и очистить спиртом. Стерильным скарификатором или скальпелем снять верхний слой эпидермиса (в случае кровотечения повторить эту манипуляцию в другом месте) на площади диаметром 5—6 мм. Смазать скарифицированный участок непирогенным антигеном или трепановой синькой. Плотно приложить стерильное покровное стекло или кусочек предметного стекла. Прикрыть его сверху кусочком картона и плотно фиксировать лейкопластырем.

Момент нанесения травмы следует считать началом асептического воспаления. Через определенные промежутки времени в течение 2 суток меняют стерильные стекла, покрывающие участок скарификации. Стекла обрабатывают и окрашивают, как мазки крови. Наблюдают клеточный состав мазков-отпечатков и функцию моноцитов.

**Первые 3 часа** в мазках-отпечатках преобладают нейтрофилы, единичные эозинофилы, лимфоциты и моноциты. **Через 6 часов** $^1/_3$ клеток составляют лимфоциты, несколько увеличенные в размерах, некоторые из них с включениями. Нейтрофилы очень изменены, с вакуолизацией и фрагментацией цитоплазмы, встречаются фагоциты. **Через 9 часов** лимфоциты принимают моноцитоидную форму, составляют половину всех клеток. Нейтрофилы в стадии дегенерации. **Через 24 часа** преобладают моноциты с активным фагоцитозом, остатки нейтрофилов. **Через 40 часов** все поле зрения покрыто моноцитами, встречаются остатки разрушенных нейтрофилов.

## Функции лимфоцитов[1]

(см. также *Иммунокомпетентная система*)

По современным представлениям, функция лимфоцитов сводится к участию в иммунологических реакциях: 1) участие в образовании антител (весьма вероятно, что они являются одними из предшественников плазматических антителообразующих клеток; лимфоциты являются хранителями иммунной памяти, обеспечивающей ответ на вторичное введение антигена); 2) участие в осуществлении трансплантационного иммунитета и других видов гиперчувствительности замедленного типа.

[1] Составлено кандидатом медицинских наук Н. И. Брауде.

Кроме этого, лимфоциты участвуют в липидном обмене и репарационно-трофических процессах.

### Исследование способности лимфоцитов к бласт-трансформации в культуре

**Принцип метода.** Функции лимфоцитов связаны с их способностью трансформироваться in vivo при иммунизации животных в бласты, крупные клетки с базофильной цитоплазмой и нежноструктурным ядром с несколькими нуклеолами.

Способность лимфоцитов к трансформации in vitro с добавлением фитогемагглютинина (ФГА) изучается по методу Хангерфорда и Ноуэлла.

**Аппаратура.** Бокс с предбоксником, холодильник на 3—4°, термостат на 37°, центрифуга на 1000 об/мин (для взвеси клеток) и на 5000—10 000 об/мин (для центрифугирования сыворотки), микроскоп, микровесы, пробирки (в том числе центрифужные), мерные колбы, микропипетки, градуированные пипетки на 1, 2, 5, 10 мл, пастеровские пипетки, пенициллиновые флаконы, резиновые пробки, предметные стекла, покровные стекла, фен (для сушки препаратов), камера Горяева.

**Реактивы.** Гепарин, желатина 10%, среда-199, фитогемагглютинин (ФГА), пенициллин, стрептомицин, физиологический раствор, метанол, краска Романовского — Гимзы, 3% уксусная кислота.

**Ход исследования.** Культуру лейкоцитов получают следующим образом: к 20 мл крови, взятой из вены, добавляют стерильный раствор желатины в отношении 1 : 10 (для осаждения эритроцитов). После перемешивания пробирку с кровью оставляют стоять в течение 40—60 минут в вертикальном положении при комнатной температуре. Затем надосадочный слой плазмы, содержащей лейкоциты, переносят в другую пробирку. Таким путем выделяется 8—10 мл плазмы. Подсчитывают количество лейкоцитов в 1 мл. Лейкоцитарная взвесь разводится культуральной средой-199 (с 100 ЕД/мл пенициллина или стрептомицина) до концентрации $10^6$ клеток в 1 мл; при этом содержание аутологичной плазмы или сыворотки в среде должно составлять 10—20%. Взвесь разливают по 2 мл в стерильные пенициллиновые флаконы, в которые предварительно вкладывают покровные стекла (необходимо, чтобы покровные стекла лежали на дне флаконов горизонтально). Через содержимое флаконов продувают остаточный воздух из легких, который содержит 5% $CO_2$. Флаконы закрывают резиновыми пробками и помещают в термостат при 37°. На 2-е, 3-и, 5-е, 7-е сутки стекла вынимают из флаконов, подсушивают в струе теплого воздуха, фиксируют метанолом и окрашивают по Романовскому—Гимзе. ФГА разводят физиологическим раствором и добавляют к лейкоцитарной взвеси до ее разлива по флаконам в концентрации 100 мл взвеси. Лимфоциты периферической крови здоровых людей обладают способностью при воздействии ФГА трансформироваться в бласты, количество которых на 5-е сутки культивирования может составлять 90—98%.

**У больных хроническим лимфолейкозом** трансформация лимфоцитов отсутствует совсем или оказывается резко сниженной.

**Диагностическое и дифференциально-диагностическое значение метода.**

Метод культивирования лимфоцитов in vitro представляется перспективным с точки зрения изучения функциональных особенностей

лимфоцитов. Он может оказаться полезным для дифференциации различных форм лимфопролиферации.

**Показания к назначению.** Для оценки тканевой совместимости, а также в случаях, требующих дифференциальной диагностики между хроническим лимфолейкозом и другими видами лимфопролиферации.

## Б. КОСТНЫЙ МОЗГ

### Цитологический метод

#### Диагностическая пункция

Пункция грудины производится специальными иглами с предохранительными щитками. Наиболее известной является игла Кассирского. Благодаря устройству этой иглы исключается всякая опасность при проколе грудины. Игла устроена так, что к ней подходит шприц «Рекорд» (рекомендуется пользоваться 10-граммовым шприцем). Стерилизацию иглы и шприца производят сухим методом или кипячением. После кипячения шприц в горячем состоянии обезвоживают последовательным промыванием спиртом, а затем эфиром. Перед пункцией устанавливают щиток — ограничитель иглы. Пункцию делают строго по средней линии грудины на уровне третьего или четвертого межреберья или в рукоятку грудины. Можно руководствоваться следующими ориентировочными данными (М. Г. Абрамов).

**Ориентировочные данные для установки щитка-ограничителя**

| Возраст больного (в годах) | Установка щитка-ограничителя (длина иглы в мм) | | |
|---|---|---|---|
| | для истощенных больных | для больных со средним питанием | для больных с хорошим питанием |
| До 3 | 2—3 | 3—4 | 4—5 |
| 4—5 | 3—4 | 4—5 | 5—6 |
| 6—10 | 5—6 | 6—7 | 7—8 |
| 11—14 | 7—8 | 8—9 | 9—10 |
| 15—17 | 9—10 | 10—11 | 11—12 |
| Старше 17 | 10—11 | 11—12 | 12—13 |

При правильно сделанном проколе пункционная игла держится в грудине неподвижно. Шприц насаживают на иглу после того, как произведена пункция и извлечен мандрен. Быстрым выдвижением поршня отсасывают костный мозг. Как правило, костный мозг насасывается с небольшой примесью крови; это обеспечивает возможность приготовления хороших мазков костного мозга. Следует избегать большого разбавления кровью костного мозга, для этого необходимо прекращать аспирацию, как только появилась кровь (костный мозг) в просвете шприца. При некоторых патологических процессах удается получить лишь небольшое количество пунктата в просвете шприца или иглы. Полу-

ченный костный мозг переносят из шприца (выталкиванием поршня) на предметное стекло или чашку Петри и готовят мазки по принципу приготовления мазков периферической крови. Быстро высушенные на воздухе мазки окрашивают обычными гематологическими методами.

Можно пользоваться методом получения костного мозга посредством пункции верхнепередней ости подвздошной кости. Этот метод совершенно безопасен и может быть произведен без защитного щитка. Безусловное предпочтение этому методу должно быть оказано в случаях, когда имеются противопоказания к проколу грудины: при деформации ее, тяжелых сердечных заболеваниях (грудная жаба, инфаркт), большом страхе больного и др.

### Нормальная миелограмма

Изучение миелограммы следует начинать с просмотра окрашенных препаратов под малым увеличением. При этом определяется общее состояние костного мозга, количественный состав мегакариоцитарного аппарата (мегакариоциты хорошо отличимы под малым увеличением), обнаруживаются групповые скопления атипических клеток, подозрительных на опухолевые.

Дальнейшее изучение костного мозга производят с иммерсионной системой.

Для определения процентного содержания клеток костного мозга необходимо произвести подсчет не менее 400—500 клеток, при этом принимаются во внимание все элементы костномозгового кроветворения (клетки ретикулярного ряда, а также все дифференцированные ядросодержащие клетки миелоидного и эритробластического ряда). Процентное содержание костномозговых клеток подвержено в норме большим колебаниям (см. *Миелограмму*). Это объясняется тем, что костный мозг непрерывно функционально перестраивается; динамические изменения его состава обусловлены постоянно меняющимися запросами организма и особенностями кроветворения.

### Костномозговые индексы

В оценке костномозгового кроветворения большое значение имеют некоторые показатели, индексы кроветворения. Наибольший интерес представляет лейкоэритробластическое соотношение, а также костномозговой индекс созревания нейтрофилов и индекс созревания эритробластов.

**Лейкоэритробластическое соотношение** определяется отношением ядросодержащих элементов гранулоцитарного и эритробластического ряда.

**Норма:** у здоровых людей это соотношение равно 4 : 1. Ему придают вид следующей формулы:

$$\frac{\textit{Лейко (Л)}}{\textit{Эритро (Э)}} = \frac{4}{1}.$$

**Диагностическое значение:** соотношение Л : Э имеет большое значение при различных формах анемий. Лейкоэритробластический индекс указывает на степень гиперплазии эритробластической ткани при сохранности гранулоцитарного ростка. Для функционально полноценного

**Нормальная миелограмма**

| Состав | % |
|---|---|
| Гемоцитобласты | 0—1,2 |
| Миелобласты | 0,4—3,0 |
| Промиелоциты нейтрофильные | 0,8—6,0 |
| » эозинофильные | 0—0,6 |
| » базофильные | 0—0,1 |
| Миелоциты нейтрофильные | 5,4—14,5 |
| » эозинофильные | 0,4—3,0 |
| » базофильные | 0,1—0,5 |
| Метамиелоциты нейтрофильные | 6,5—15,0 |
| » эозинофильные | 0,2—2,0 |
| » базофильные | 0—0,1 |
| Нейтрофилы палочкоядерные | 14,8—27,5 |
| Эозинофилы » | 0,3—2,5 |
| Базофилы » | 0—0,1 |
| Нейтрофилы сегментоядерные | 14,6—28,3 |
| Эозинофилы » | 0,8—3,4 |
| Базофилы » | 0—0,6 |
| **Клетки мегакариоцитарного ряда** | |
| Мегакариобласты, промегакариоциты и мегакариоциты | 0,1—0,2 |
| **Клетки эритроидного ряда** | |
| Эритробласты | 0,4—2,6 |
| Пронормобласты | 2,8—4,8 |
| Нормобласты базофильные, полихроматофильные, оксифильные | 11,2—21 |
| **Клетки моноцитарного ряда** | |
| Монобласты, промоноциты, моноциты | 1,1—2,7 |
| **Клетки лимфатического ряда** | |
| Лимфобласты, пролимфоциты, лимфоциты | 4,8—10,7 |
| **Клетки мезенхимы (ретикуло-эндотелиального ряда)** | |
| Гемогистобласты | 0—1,0 |
| Макрофаги | 0—0,5 |
| Плазматические клетки | 0,2—3,2 |
| Липофаги | 0—0,2 |
| Тучные тканевые клетки | 0—0,1 |
| Клетки Феррата | 0,1—1 |

костного мозга характерно тем большее увеличение клеток эритробластического ряда, чем глубже степень анемии по показателям периферической крови. Поэтому при большинстве анемий соотношение Л:Э изменяется, достигая 1 : 1 и даже 1 : 2 или 1 : 3.

Гиперплазия эритробластической ткани характерна для большинства анемий независимо от их патогенеза.

Наряду с этим следует всегда иметь в виду изменение соотношений различных элементов эритробластического ряда. С этой точки зрения различают следующие типы реакций: 1) эритробластическая, 2) пронормобластическая, 3) нормобластическая, 4) мегалобластическая.

Выше мы указывали, что уменьшение лейкоэритробластического соотношения является выражением реактивной гиперплазии эритроидного ростка. Однако изменение этого индекса может быть обусловлено и иными причинами. Так, при агранулоцитозе вследствие нарушения пролиферации гранулоцитарного ростка в костном мозге уменьшится общее число клеток гранулоцитарного ряда. В этих условиях будет относительно увеличено количество элементов эритроидного ростка и лейкоэритробластический индекс будет уменьшен. В подобном случае изменение лейкоэритробластического соотношения, конечно, не является выражением гиперплазии эритроидного ростка. То же может наблюдаться при гипопластических анемиях, при которых отмечается преимущественное поражение гранулоцитарного ряда.

Следует иметь в виду ситуации, при которых поражаются оба ростка — эритроидный и гранулоцитарный или поражается один эритроидный росток.

В первом случае лейкоэритробластическое соотношение (Л : Э) остается нормальным, что может создать ложное представление о нормальном костномозговом кроветворении.

Во втором случае лейкоэритробластическое соотношение будет увеличенным. В этом случае относительное увеличение клеток гранулоцитарного ряда обусловлено гипоплазией эритроидных элементов, наблюдающейся при гипопластической анемии.

**Костномозговым индексом созревания нейтрофилов** называют отношение молодых гранулоцитарных элементов к зрелым нейтрофилам. Это отношение выражается в виде следующей формулы:

$$\frac{\textit{Промиелоциты} + \textit{Миелоциты} + \textit{Метамиелоциты}}{\textit{Палочкоядерные} + \textit{Сегментоядерные}} = 1{,}0.$$

**Норма:** у здоровых людей этот индекс равен 0,6—0,8. При патологических условиях он изменяется в ту и другую сторону. Так, при хроническом миелолейкозе это соотношение может значительно превысить 1. При этом по степени увеличения индекса можно судить о тяжести миелолейкоза.

Тот же принцип положен в основу определения **костномозгового индекса созревания эозинофилов**, в норме равного **0,7**.

**Индекс созревания эритробластов** определяется соотношением числа гемоглобинизированных форм эритробластов к количеству всех клеток эритробластического ряда:

$$\frac{\textit{Полихроматофильные} + \textit{Ортохромные нормобласты}}{\textit{Эритробласты} + \textit{Пронормобласты} + \textit{Нормобласты}} = 0{,}8\text{—}0{,}9.$$

(базофильные + полихроматофильные + ортохромные)

**В норме** индекс равен 0,8—0,9.

**При оценке функционального состояния костного мозга** важное значение имеет его «барьерная» функция. В патологических условиях, помимо «вымывания» зрелых эритробластов (эритропедез), в периферическую кровь поступают и их незрелые формы — нормобласты, эритроциты с остатками ядерных образований, полихроматофилы. При реактивных состояниях эритропоэза, например, вслед за кровопотерей или в ответ на повышенный гемолиз в периферическую кровь поступает большое число ретикулоцитов.

### Патологические отклонения

Постгеморрагические анемии. Пунктат костного мозга **при острых и хронических постгеморрагических анемиях** отличается богатым клеточным составом. Однако реактивные изменения со стороны костного мозга при них имеют некоторые отличительные черты.

При **острых кровопотерях** наблюдается регенерация костного мозга по физиологическому типу. В подобных случаях костный мозг богат клетками миелоидного ряда и особенно элементами эритробластического ростка, мобилизуются резервы кроветворения. Важным признаком острой постгеморрагической анемии является изменение лейкоэритробластического индекса (Л : Э) в пользу элементов эритробластического ряда. Он может достигнуть 1 : 1, даже 1 : 2 и более (норма 4 : 1). Эта форма регенерации костного мозга обозначается как реактивная гиперплазия эритробластического типа с повышенным эритропоэзом.

В течение первых дней после массивного кровотечения наблюдаются признаки «поспешного» эритропоэза — костный мозг изобилует негемоглобинизированными эритробластами (эритробласты, пронормобласты и базофильные нормобласты).

По этому же типу происходит кроветворение **при хронических постгеморрагических анемиях,** если кровопотери не являются значительными и имеют небольшую давность. Для этих случаев характерен нормобластический тип кроветворения; индекс созревания эритробластов нормален или отмечается небольшое понижение его; гемоглобинизация нормобластов нормальна, вместе с тем в костном мозге наблюдается большое число полихроматофильных эритроцитов и ретикулоцитов. Лейкопоэз осуществляется по нормальному типу.

**Хронические постгеморрагические анемии большей длительности и тяжести:** в начальных фазах в костном мозге появляются в повышенном количестве базофильные нормобласты с пикнотическими ядрами, а также полихроматофилы и ретикулоциты. В дальнейшем отмечается уже нарушение и начальных фаз эритропоэза — дифференциации эритробластов в нормобласты. Эритропоэз осуществляется по эритронормобластическому варианту. Среди элементов эритроидного ростка заметно увеличивается количество эритробластов и пронормобластов (форм, не содержащих гемоглобин). В соответствии с этим индекс созревания эритробластов снижается до 0,6—0,5. В сущности подобное состояние указывает на гипорегенерацию костного мозга. Однако такое подавление эритробластического кроветворения у больных с хронической кровопотерей является процессом обратимым. Под влиянием успешной терапии возникает регенерация костного мозга. Характерным является большое число делящихся нормобластов (митозов), достигающих 2—3% (в норме костный мозг содержит 0,2% делящихся клеток эритробластического ряда).

Еще более отчетливый гипорегенераторный тип кроветворения наблюдается иногда при постгеморрагических анемиях на почве сепсиса.

*Железодефицитные анемии типа хлороза и гастрогенная хлоранемия.* При этих анемиях для костного мозга характерна реактивная гиперплазия эритроидного ростка (соотношение Л : Э в различной степени в пользу эритробластического ряда).

Однако внутри этого ряда отмечаются признаки нарушения вызревания эритробластов (индекс созревания нормобластов понижен), преобладающими являются базофильные и полихроматофильные микронормобласты. Среди базофильных нормобластов много клеток с пикнотическими ядрами; много микроформ нормобластов.

*Пернициозная анемия.* При пернициозной анемии отмечается резко выраженная гиперплазия костного мозга за счет красного ростка. В отличие от физиологической реактивной гиперплазии разрастание эритробластического ростка здесь происходит с нарушением эритропоэза и осуществляется по патологическому варианту. Наиболее характерным для пернициозной анемии в стадии обострения является мегалобластическое кроветворение. Гиперплазия костного мозга обусловлена размножением, главным образом эритробластических элементов. Определяется резкое преобладание клеток красного ряда над клетками белого ряда. Отношение Л : Э извращается и становится равным 1 : 6, даже 1 : 8.

Преобладание базофильных мегалобластов и их предстадий (промегалобластов, эритробластов) в разгаре заболевания придает препаратам «синий» вид. Когда преобладают ортохромные мегалобласты, костный мозг в изучаемых препаратах «красный». Наряду с мегалобластами костный мозг при пернициозной анемии изобилует полихроматофильными мегалоцитами. Как и в периферической крови, здесь можно видеть эритроциты с остатками ядерных образований — тельцами Жолли, кольцами Кебота; пикнотические ядра многих полихроматофильных и ортохромных мегалобластов приобретают причудливые формы. Преобладание оксифильных мегалобластов с пикнотическими ядрами в определенные периоды заболевания может вызвать затруднение в дифференциации их с макронормобластами. Решающим может быть степень гемоглобинизации цитоплазмы, наличие мегалобластов с выраженной диссоциацией в развитии ядер и цитоплазмы и другие отчетливо выраженные признаки пернициозной анемии.

Для мегалобластического кроветворения характерно большое число клеток. Размножение мегалобластов происходит во всех их стадиях за счет митоза и в меньшей степени амитоза. Наибольшее число клеток деления приходится на полихроматофильные и оксифильные мегалобласты. Количество делящихся клеток составляет 3—5%. Гигантские многоядерные мегалобласты являются продуктами прямого, а также многополюсного деления. Характерным признаком пернициозной анемии в период обострения заболевания является отсутствие ретикулоцитов как в периферической крови, так и в костномозговом пунктате.

В период криза в костномозговом пунктате наблюдаются мегалобласты, которые развиваются из ретикулярных клеток костного мозга. Это так называемые **ретикуло-мегалобласты.**

Изменение лейкопоэза при пернициозной анемии указывает на аналогичные эритропоэзу нарушения. Количество элементов гранулоцитарного ряда увеличивается за счет более молодых форм — промиело-

цитов, миелоцитов и метамиелоцитов. В костномозговом пунктате, как и в периферической крови, могут быть обнаружены гигантские полиморфноядерные нейтрофилы, развитие которых также связано с дефицитом витамина $B_{12}$.

Если исследование костного мозга произведено в период лечения витамином $B_{12}$, диагноз пернициозной анемии поставить трудно, так как происходит быстрый возврат костномозгового кроветворения к нормобластическому. Только при тщательном изучении миелограммы можно найти в небольшом числе мегалобластические элементы. Диагностическим подспорьем в подобных случаях являются макронормобласты. Обнаружение их в костном мозге (а в периферической крови — макроцитов) укажет на пернициозную анемию в сомнительных случаях.

В период ремиссии при пернициозной анемии кроветворение приобретает нормальный характер, эритропоэз совершается по нормобластическому типу.

Апластическая анемия. В развернутой стадии апластической анемии при пункции костного мозга удается получить скудный серозно-кровянистый пунктат. При микроскопическом исследовании обнаруживаются единичные костномозговые элементы; среди них превалируют лимфоидно-ретикулярные, плазматические, жировые клетки и макрофаги. Этот состав характерен для опустошения костного мозга с поражением всех его ростков (панмиелофтиз).

Вместе с тем прижизненное изучение костного мозга в динамике заболевания дало возможность выделить ряд клинических форм и вариантов апластической (гипопластической) анемии.

При пункции костного мозга в одних случаях можно увидеть картину блокады вызревания всех клеточных элементов (при этом костный мозг остается богатым клеточным составом), в других нетрудно установить по лейкоэритробластическому соотношеиию подавление того или другого ростка.

Выделяют следующие варианты гипопластических состояиий. Первый вариант агранулоцитоз или гранулоцитопения, панмиелопарез — блокада созревания гранулоцитов. При этом их вызревание задерживается иа относительно зрелых стадиях — переход миелоцитов в метамиелоциты и в сегментоядерные клетки — и отсутствует вымывание из костного мозга в периферическую кровь зрелых клеток. При стернальной пункции в этих случаях получают богатый миелокариоцитами костный мозг.

Общее количество элементов эритробластического ростка не изменено. Однако в самом эритробластическом ряду можно установить преобладаиие базофильных форм нормобластов. Нарушением созревания эритробластов и поступления из костного мозга эритроцитов можно объяснить патогенетическую сущность наблюдающейся иногда анемии. Количество мегакариоцитов не уменьшено. Наличне базофильных мегакариоцитов, дегенеративные изменения в них (уменьшение азурофильной зернистости, вакуолизация цитоплазмы), гиперсегментация ядер указывают на изменения мегакариоцитарного ростка.

Второй морфологический вариант характеризуется теми же изменениями в костном мозге. Но обнаруживаются лишь более отчетливые изменения со стороны гранулоцитарного и эритробластического ростка. Окончательное суждение о характере заболевания может быть сделано на основе динамического наблюдения за больным. Если заболевание длится недолго, имеются основания предположить гипопластическую анемию.

При третьем варианте со стороны гранулоцитарного ряда отмечаются те же изменения, но более существенным является поражение эритроидного ростка, протекающее в виде двух форм поражения костного мозга. При первой форме отмечается обилие элементов эритробластического ряда, но с резкой задержкой вызревания их в начальных стадиях развития.

В этом случае при подсчете элементов костного мозга в пунктате костного мозга наблюдается резкое преобладание эритробластов в различных стадиях задержки вызревания их (Л : Э=1 : 10 и меньше).

Вторая форма этого варианта характеризуется резким подавлением эритробластического ряда (Л : Э=10 : 1). В то же время общее количество клеточных элементов костного мозга остается достаточным за счет гранулярного ростка, но и в гранулярном ряду, как это отмечалось ранее, наблюдается задержка вызревания. Несмотря на выраженную клиническую картину апластической (гипопластической) анемии, эта форма имеет более длительное, нередко циклическое течение. Под влиянием активной терапии наступает ремиссия. Тромбоцитопоэз остается сохраненным.

Четвертый вариант характеризуется прогрессирующим опустошением костного мозга с поражением всех его ростков.

Гемолитические анемии. Костномозговое кроветворение при гемолитических анемиях отличается реактивной гиперплазией нормобластической ткани с резко выраженным эритропоэзом. Лейко-эритробластическое соотношение указывает на значительное преобладание элементов эритробластического ряда и достигает 1 : 2 и 1 : 3.

На высоте гемолитического криза костный мозг отличается интенсивной эритронормобластической реакцией. Во время подобных кризов в картине костного мозга могут наблюдаться признаки функционального подавления эритроидного ростка. В этих случаях костномозговой пунктат выявляет задержку в дифференциации эритробластического ряда, определяется картина «синего» костного мозга.

Лейкозы. Хронические миелолейкозы. При хроническом лейкемическом миелолейкозе изучение пунктата костного мозга имеет относительное значение. Диагноз устанавливается на основании данных исследования крови. Цитологическая картина костного мозга выявляет степень разрастания миелоидного (лейкобластического) ростка и степень подавления эритробластической ткани. Миелограмма дает представление о степени омоложения (нарушения дифференциации) костного мозга. При подсчете миелокариоцитов обращают внимание на преобладание в гранулоцитарном ряду промиелоцитов, миелоцитов и метамиелоцитов, что получает свое отображение в увеличении числового выражения костномозгового индекса нейтрофилов, который в норме бывает меньше 1:

$$\frac{\textit{Промиелоциты} + \textit{Миелоциты} + \textit{Метамиелоциты}}{\textit{П} + \textit{С}} > 1.$$

Относительное значение имеет определение Л : Э. Этот индекс увеличен при всех случаях хронического миелолейкоза вследствие гиперплазии миелоидной ткани.

Известное значение приобретает изучение костного мозга в начальных формах миелолейкоза, а также при алейкемических миелолейкозах. В подобных случаях исследование периферической крови может не дать диагностически убедительных изменений и не отразит избыточного разрастания лейкобластической ткани в костном мозге и других орга-

нах, где обычно наблюдается миелоидная метаплазия. Однако и при алейкемических формах миелолейкозов решающим является исследование пунктата селезенки, определяющего степень метаплазии в этом органе, а также гистологическое исследование костномозговой ткани, выявляющее патогенетическую сущность процесса (см. *Прижизненная трепанобиопсия подвздошной кости при заболеваниях кроветворной системы*).

Хронический лимфолейкоз. В зависимости от стадии заболевания количество лимфоцитов в пунктате костного мозга при хроническом лимфолейкозе бывает в каждом отдельном случае различным, но всегда составляет значительный процент. Однако при хронических лейкемических лимфолейкозах установить степень лимфатической инфильтрации костного мозга трудно из-за примеси к костному мозгу периферической крови, в которой лимфоциты составляют абсолютное большинство. Большое значение пункция приобретает для тех случаев лимфолейкозов, когда патологический процесс поражает преимущественно «изолированно» костный мозг. В этих случаях костномозговой пунктат указывает на тотальную лимфатическую метаплазию костного мозга; в подобных случаях примесь крови имеет уже относительное значение.

Особенно велико значение изучения миелограммы при **алейкемической форме** лимфолейкозов, при которой в картине периферической крови изменений не устанавливается, а по увеличению лимфатических узлов определить природу заболевания не представляется возможным. В подобных случаях решающим является исследование костномозгового пунктата, в котором находят высокое содержание лимфоцитов.

Острые лейкозы. Как и при хронических лейкозах, в большинстве случаев диагноз острого лейкоза можно установить на основании исследования периферической крови.

При сопоставлении картины костного мозга и периферической крови можно наблюдать самые различные соотношения. Однако обычно костный мозг содержит больше клеточных элементов, чем периферическая кровь, в нем можно обнаружить все переходные формы от недифференцированных клеток до зрелых гранулоцитов.

В других случаях острого лейкоза костномозговой пунктат характеризуется тотальной «бластной» метаплазией.

Костный мозг отличается резким угнетением эритробластического ростка, а также почти полным отсутствием мегакариоцитов.

При остром лейкозе костный мозг может быть представлен не гемоцитобластами и миелобластами, а более зрелыми клетками — промиелоцитами и миелоцитами. Диагностика этих морфологических вариантов острого лейкоза основана на мономорфной картине костномозгового кроветворения, причем, помимо задержки вызревания в промиелоцитарно-миелоцитарных стадиях, обращает внимание уродливость этих форм (признак анаплазии), представляющих основную массу костного мозга.

**«Псевдоапластические» формы острого лейкоза.** Миелограмма у подобных больных имеет скудный клеточный состав из одних недифференцированных клеток (гемоцитобластов или миелобластов), а гистологические препараты указывают на очаговую пролиферацию этих клеток наряду с жировой трансформацией костного мозга.

Острый эритромиелоз (болезнь Ди Гульельмо) является вариантом острого лейкоза, при котором в костномозговом пунктате наряду с миелобластами обнаруживаются в большом количестве эритро-

бласты. В функциональном отношении костный мозг характеризуется задержкой дифференциации клеток лейкобластического и эритроидного ряда. Это влечет за собой развитие анемии вследствие недостаточного вызревания нормобластов и вымывания эритроцитов в периферическую кровь. Диагноз острого эритролейкоза ставится по преобладанию недифференцированных элементов эритроидного ростка. Помимо большого числа эритробластов, здесь наблюдаются и пронормобласты, а также базофильные стадии нормобластов. Морфологические черты этих элементов заметно отличаются от элементов нормального кроветворения. Как проявление анаплазии наблюдается задержка вызревания ядер, так же как и задержка гемоглобинизации.

При недостаточном учете клинических проявлений патологического процесса, а также при недостаточном опыте может возникнуть подозрение на пернициозную анемию, так как незрелые элементы эритробластического ряда могут быть приняты за мегалобласты. Однако при тщательном изучении цитологических препаратов возможна точная идентификация клеток, если учесть, что при пернициозной анемии наблюдается отставание в развитии ядер от развития клетки в целом. Кроме того, можно обнаружить отличительные особенности структуры ядер эритробластов при эритробластозе и ядер мегалобластов. При остром эритробластозе нет столь нежной, иногда мелкозернистой структуры ядер, характерной для мегалобластов. Именно эти отличительные свойства послужили основанием для появления термина «мегалобластоидные» элементы.

Следует указать и на столь характерный дифференциально-диагностический признак для острого эритролейкоза как увеличение наряду с эритробластами и числа гемоцитобластов (миелобластов), определяющих патогенетическую сущность этого процесса как лейкоза. Этим объясняется то, что острый эритромиелоз в дальнейшем приобретает все морфологические черты острого гемоцитобластоза. Подобно острому лейкозу при болезни Ди Гульельмо, костный мозг характеризуется малым содержанием гемоглобинизированных нормобластов, а также вытеснением мегакариоцитов, проявлением чего является тромбоцитопения.

*Миеломная болезнь.* Морфологическим субстратом миеломной болезни являются миеломные (плазмоцитомные) клетки. Они соответствуют различным стадиям развития клеток ретикулярной ткани, в нормальных условиях продуцирующих плазмоциты. Так как миеломные клетки сохраняют известное сходство с плазматическими, определить их по морфологическим признакам нетрудно.

Миеломную болезнь делят на диффузную, множественно узловатую форму и солитарную миелому. При первых двух формах диагноз устанавливается при помощи пункции грудины. При солитарной миеломе костный мозг остается неизмененным. В этих случаях для установления диагноза необходима пункция солитарного очага поражения, обычно выявляемого при рентгенологическом исследовании.

*Ксантоматозы.* Ксантоматозами называют заболевания, в основе которых лежит нарушение жирового, липоидного обмена. Местом приложения патологического процесса является ретикуло-эндотелиальная система. К ксантоматозам относятся болезнь Пика — Нимана, Хенда — Шюллера — Крисчена, болезнь Гоше.

*Болезнь Пика — Нимана* характеризуется отложением в ретикуло-эндотелиальных клетках липидов и фосфатидов. Наряду с селезенкой и печенью специфические «ксантомные» клетки можно обнаружить и в костном мозге.

Болезнь Хенда—Шюллера—Крисчена— хронический ксантоматоз, наблюдается как в раннем детском, так и в более старшем возрасте. В основе патологического процесса лежит отложение липидов (холестерина и его производных) в клетках ретикуло-эндотелиальной системы. Заболевание представляет собой генерализованный висцеральный ксантоматоз, но его клинические проявления бывают связаны с поражением костей скелета, чаще плоских костей. Может отмечаться увеличение селезенки и печени. Иногда имеется анемия, обусловленная, по-видимому, поражением ретикуло-эндотелиальной системы и вытеснением эритроидного ростка, а также увеличением селезенки (гиперспленизмом). В клинике часто наблюдается следующая триада: несахарный диабет, пучеглазие и поражение черепа. Однако в ряде случаев диагноз представляет большие затруднения.

Так как поражение костей сопровождается нарушением внутренней и наружной пластинок, пункция в очаг поражения, легко доступна, позволяет изучить морфологию болезни Хенда — Шюллера — Крисчена.

Цитологическая картина при этой форме ксантоматоза имеет характерные черты. Основными клеточными элементами являются производные ретикуло-эндотелия. Это — крупные клетки, достигающие в диаметре 20—40 мк. Ядро сравнительно небольшое, округлой формы, имеет то нежную, то более грубую структуру. В препаратах встречаются многоядерные клетки. В некоторых ядрах различимо небольшое ядрышко. Цитоплазма широкая, окрашена в базофильные тона. Основная масса клеток имеет ячеистую структуру («ксантомные» клетки). Во многих клетках отмечаются пигментные отложения, фагоцитированные остатки клеточных образований, гемосидерина. Встречаются остеобласты и остеокласты. Характерной для морфологии болезни Хенда—Шюллера—Крисчена является эозинофилия в очагах поражения.

Керазиновый ретикуло-эндотелиоз (болезнь Гоше). Цитоморфологическое описание дано в разделе *Пункция селезенки*. Диагностика этого заболевания по пунктату костного мозга основана иа обнаружении среди костномозговых клеток характерных клеток Гоше.

Эозинофильная гранулема костей (болезнь Тарап ынова). Этот своеобразный процесс выявляется рентгенологически в виде одиночных небольших размеров дефектов, поражающих различные кости скелета. Одни авторы относят эозинофильную гранулему к опухолям, другие — к воспалительной гранулеме. Наконец, ряд авторов считают ее ксантоматозом. Истиииая природа заболевания устанавливается на осиовании гистологического исследоваиия, производимого обычио после оперативного удаления очага поражения.

Полностью оправдала себя диагностическая пункция при эозинофильиой гранулеме. Цитоморфологическая диагностика основана на обнаружении эозинофилов и ретикулярных клеток. Количество эозинофилов в пунктатах достигает 30—50%. Остальные клетки имеют ретикулярную природу. Достигают они 20—30 мк в диаметре. Ядра их иежиой структуры содержат небольшие ядрышки, которые не всегда различимы. Довольно широкая цитоплазма окрашена в базофильные тона. В цитоплазме можно видеть включения, указывающие на фагоцитарную способность. Подобные фагоциты можно видеть в большом количестве в период рассасывания гранулемы под влиянием лучей Рентгена. В эту пору в препаратах много дегенеративных и распавшихся клеточных элемеитов и иейтрофилов.

Лимфогранулематоз костей. Наряду с вторичным поражением костей, наблюдающихся в далеко зашедших стадиях лимфогранулематоза, следует помнить о редких первичных формах.

Деструктивные изменения в костях при лимфогранулематозе рентгенологически ничем не отличаются от изменений, вызываемых опухолями. Возникают затруднения в диагнозе и с костным туберкулезом.

Цитоморфологическая диагностика в подобных случаях основана на признаках, описанных в разделе *Пункция лимфатических узлов.*

Туберкулез костей и костного мозга. Диагностическая пункция может иметь значение в редких случаях поражения костного мозга туберкулезом. Имеются указания (Н. А. Шмелев и Е. Д. Тимашева), что туберкулезные очажки появляются в костном мозге в ранней стадии туберкулезной генерализации и, как правило, отсутствуют при выраженных формах хронического легочного туберкулеза.

Определить в костном мозге элементы туберкулезной гранулемы, отличающиеся своими характерными морфологическими признаками, нетрудно. При попадании иглы в очаг казеозного распада диагноз также не представляет труда.

Диагностика туберкулеза на основании изучения пунктата из очага костной деструкции основана на тех же цитоморфологических признаках. Наряду с цитологическим изучением важным является исследование препаратов, окрашенных по Цилю — Нильсену на микобактерии туберкулеза.

Пункция костей скелета при очаговых поражениях имеет значение при хроническом остеомиелите, при редко встречающихся поражениях костей эхинококком. В подобных случаях клинико-рентгенологические данные не всегда вскрывают природу заболевания.

При раковых поражениях (метастазах рака в костный мозг) в одних случаях пунктат характеризуется одними только раковыми клетками, в других, когда пункция производится в спонгиозную костную ткань (грудина, плоские кости), опухолевые клетки могут быть выявлены среди клеток костного мозга. При проникновении иглы в очаг ракового остеосклероза, как правило, не удается получить костный мозг. Подобная «неудачная» пункция в свою очередь вызывает диагностическое затруднение. В этих случаях важное значение имеет прижизненная трепанобиопсия, выявляющая раковый остеосклероз (см. *Трепанобиопсия подвздошной кости*).

## Прижизненное гистологическое исследование костного мозга — трепанобиопсия подвздошной кости

**Принцип метода.** Основан на том, что гистологические препараты, получаемые при трепанобиопсии, позволяют изучить количественное соотношение костномозговых элементов, жира, стромы костного мозга и костной ткани (архитектонику).

Метод основывается на прижизненном получении кусочка костной ткани, что позволяет изучить ряд патологических процессов, ранее определявшихся посмертно.

Необходима особая игла — трепан Абрамова (модифицированная игла Мачульского). Она представляет собой троакар толщиной 3 мм и длиной 6 см. Периферический конец иглы имеет винтовую нарезку,

облегчающую получение среза костной ткани. Составными частями иглы являются мандрен и рукоятка (рис. 71).

**Ход исследования.** Прокол производят в гребень левой подвздошной кости, отступая на 2—3 см кнаружи от ее передней верхней ости. Вся манипуляция производится с соблюдением правил асептики и антисептики после предварительного обезболивания кожи, подкожной клетчатки и надкостницы послойным введением 2% раствора новокаина в количестве 10—15 мл.

Проникнув в подкожную клетчатку, концом заостренного мандрена нащупывают в кости место, куда должен быть произведен прокол. Под

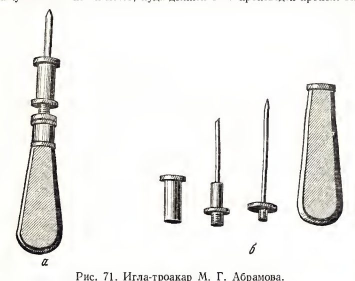



Рис. 71. Игла-троакар М. Г. Абрамова.
*а* — в собранном виде; *б* — в разобранном виде.

некоторым давлением иглу винтообразными вращательными движениями вводят в костную ткань. При ощущении прочной фиксации иглы мандрен извлекают. Дальнейшим вращательным движением иглы осуществляют биопсию костного мозга, после чего иглу извлекают. Полученный кусочек кости и костного мозга помещают в 10% раствор формалина, после чего подвергают обычной гистологической обработке с предшествующей декальцинацией.

При производстве трепанобиопсии можно получить препараты и для цитологического исследования костного мозга, для чего на предметном стекле делают отпечатки добытым кусочком костного мозга или мазки, если в игле имеется жидкий костный мозг. Конструкция иглы позволяет после извлечения мандрена насадить на иглу шприц и произвести аспирацию костного мозга. Трепанационную иглу и шприц в целях обезвоживания необходимо просушить.

Гистологические препараты костного мозга, полученного при жизни, обычно имеют толщину 6—10 мк. Первоначально их изучают под малым, затем под большим увеличением.

**Схема исследования:**

1) оценка качества препарата (иногда костный мозг в процессе его извлечения утрачивается);

2) установление клеточно-жирового соотношения (малое увеличение);

3) изучение состояния костной ткани (рассасывание, новообразование, остеоид, наличие остеобластов и остеокластов) и соединительнотканной стромы — ее волокон и клеток;

4) оценка состояния мегакариоцитарного аппарата (малое и большое увеличение); в связи с их большой величиной обнаружение мегакариоцитов в гистологическом препарате не представляет трудностей;

5) поиски не присущих костному мозгу патологических образований, например раковых метастазов;

6) цитологическое исследование клеток костного мозга (большое и иммерсионное увеличение), возможное при достаточной тонкости срезов.

**Нормальный гистологический препарат костного мозга** (рис. 72)

1. Спонгиозная (губчатая) костномозговая ткань состоит из костного остова, образованного из пластинок (балок); в межбалочных пространствах заложен костный мозг.

2. Костные балки пластинчатой структуры содержат хорошо различимые на срезах остеоциты.

Иногда в препаратах костное вещество бывает преобладающим. Это наблюдается в тех случаях, когда кортикальный слой утолщен и не полностью пройден трепанационной иглой. Надкостница в гистологических препаратах из трепанатов, как правило, отсутствует.

Когда при проколе ее обрывочные части заносятся в глубь костного вещества, элементы надкостницы можно распознать по стройному расположению ее клеток. Поверхность костных балок покрыта однослойным эндостом, легко различимым по удлиненным клеткам. В препаратах можно видеть разной величины обломки балок как результат травмы при трепанобиопсии. Их следует отличать от костной ткани, подвергающейся рассасыванию иногда и в норме (чаще при патологических процессах).

3. Нормальный костный мозг содержит жир. Клеточно-жировое соотношение примерно равно 1 : 1 (жир составляет 40—50%). Резорбция жира или, наоборот, его увеличение является важным гистоморфологическим признаком. При обычной окраске жир выпадает и место, занятое им, определяется в виде различной величины округлых пустот.

4. Клеточные элементы костного мозга представлены всеми ростками, определяющими полиморфный его состав. Большинство клеточных элементов костного мозга легко определимо. Но более точная дифференциация некоторых из них возможна только в цитологических препаратах, параллельно изучаемых.

5. Ретикулярная строма органа при изучении нормального и гиперплазированного костного мозга при обычной окраске не видна.

6. Хорошо различимы мелкие сосуды костного мозга.

Если стернальная пункция дает возможность цитологической оценки костного мозга, то при трепанобиопсии она сочетается (дополняется) с получением представления о структуре костного мозга, его гистоархитектонике. Гиперплазию кроветворного костного мозга значительно удобнее оценивать по гистологическим препаратам, поскольку на структурных особенностях не сказывается факт неудачного, недостаточно полного забора материала, что часто имеет место при стернальной пункции.

### Диагностическое значение трепанобиопсии

Трепанобиопсия имеет преимущества перед стернальной пункцией при всех тех заболеваниях, которые сопровождаются главным образом количественной патологией и в меньшей степени — качественной.

Трепанобиопсию целесообразно проводить также при подозрении на патологические изменения мегакариоцитарного аппарата: в связи с крупными размерами и наличием синцитиальных связей в пунктат нередко попадает лишь небольшое количество мегакариоцитов и в целом оценка их количества по данным стернальной пункции затруднительна.

В гистологическом препарате мегакариоциты прекрасно видны, можно определить их количество, величину, состояние ядра, функцию.

Трепанобиопсия облегчает проведение дифференциальной диагностики между **болезнью Верльгофа** и гипопластической анемией, между эритремией и вторичными эритроцитозами, между миелофиброзом (остеомиелосклерозом) и гепатолиенальным синдромом Банти.

При эритремии — заболевании, являющемся одним из основных показаний к трепанобиопсии, картина костного мозга в гистологическом препарате столь типична, что ее диагностика по этому методу не представляет сложностей: характерна резчайшая клеточная трехростковая гиперплазия, вытесняющая жир, и мегакариоцитоз (рис. 73).

**Все эритроцитозы,** независимо от причины их вызывающей, или вообще не сопровождаются изменениями костного мозга, или дают небольшую гиперплазию одного эритроидного ростка.

**Гипо- и апластические состояния** диагностируются по жировому перерождению и редукции кроветворного костного мозга.

Количество мегакариоцитов уменьшается вплоть до их полного исчезновения. Может наблюдаться реактивное (заместительное) разрастание клеток ретикулярной стромы.

**При миелофиброзах** в гистологическом препарате костного мозга легко обнаруживается разрастание фиброзной ткани. В начальных стадиях последнему сопутствует клеточная гиперплазия и мегакариоцитоз, в конечных — кроветворный костный мозг почти полностью замещается соединительной тканью (рис. 74).

Легкие степени миелофиброза выявляются с помощью импрегнации серебром по Футу и окраски по ван Гизону.

Если обнаруживаются изменения в кости с образованием остеоидной ткани, которым сопутствуют разрастание фиброзной ткани и изменения клеточного состава, то заболевание расценивается как остеомиелосклероз. Последний как системный процесс, относящийся к заболеваниям органов кроветворения, должен дифференцироваться с раковым остеосклерозом.

Реже возникает необходимость дифференцировать системный миелофиброз с разнообразными вторичными реактивными разрастаниями соединительной ткани, которые изредка наблюдаются при некоторых хронических инфекционных заболеваниях, интоксикациях, нарушениях кровоснабжения, после массивной рентгено- и химиотерапии, при гипо- и апластических состояниях.

**При лейкозах** гистологический препарат костного мозга характеризуется клеточной гиперплазией и однородностью клеточного состава при хроническом лимфолейкозе и при острых лейкозах и полиморфным клеточным составом при хроническом миелолейкозе.

Велико значение трепанобиопсии в диагностике **лейкозов-ретикулезов**, поскольку диагностические возможности стернальной пункции здесь нередко ограничены.

Необходимо подчеркнуть важность сопоставления полученного заключения по трепанобиопсии с клинико-гематологической картиной заболевания во избежание ошибочной диагностики того или иного системного страдания при наличии реактивных изменений костного мозга и т. д. В качестве примера можно привести реактивные гиперплазии костного мозга на основе длительных кровотечений, массивного гемолиза. Вторичными (реактивными) могут быть и изменения ретикулярной стромы (см. выше).

## Радиологический метод изучения эритропоэтической функции костного мозга

**Принцип метода.** При всем огромном значении методов морфологического исследования костного мозга следует признать известную ограниченность их возможностей, поскольку по небольшому количеству клеток или кусочку костного мозга, взятому из одного участка, приходится делать заключение о состоянии всей системы кроветворения. Отсюда возможность ошибочных заключений. Этот дефект морфологических методов исследования, особенно применительно к изучению эритропоэтической функции костного мозга, в большей степени восполняется применением методов радиоизотопной диагностики, позволяющих оценивать функцию эритропоэза в целом. Для этой цели применяется радиоактивное железо — $Fe^{59}$.

Метод основан на том, что радиоактивное железо, будучи введенным в кровяное русло, поглощается преимущественно костным мозгом (в норме).

**Ход исследования.** 1. Метка плазмы $Fe^{59}$: из вены берут 20 мл крови гепаринизированным шприцем; 5 мл крови отливают в отдельную пробирку для определения сывороточного железа. Остальную кровь центрифугируют для получения плазмы. К 5—8 мл полученной плазмы добавляют 20—25 мкюри $Fe^{59}$ и ставят в пробирке в термостат на 1 час, после чего метка плазмы считается законченной: 1 мл этой плазмы отливается для приготовления стандарта.

2. Меченную по $Fe^{59}$ плазму вводят внутривенно исследуемому больному обычно в количестве 4—6 мл. После этого из вены другой руки берут пробы крови для определения радиоактивности через 10—30 минут, 1—2—3—4 часа, а затем 2 раза в неделю в течение 3 недель.

3. Счет радиоактивности проводят во взятых пробах крови в объеме 1 мл с помощью сцинтилляционного счетчика колодезного типа.

Полученные данные откладывают на системе координат: по оси ординат — логарифмы подсчета имп/мин, на оси абсцисс — время.

По полученной кривой определяют радиоактивность плазмы в нулевое время (сразу после введения) и общий объем плазмы крови, равный частному от деления общего количества имп/мин $Fe^{59}$ на количество импульсов в 1 мл плазмы в нулевое время.

**Оценка эритропоэза.** 1. Определение клиренса поглощения $Fe^{59}$, т. е. времени, в течение которого исходная радиоактивность плазмы уменьшится наполовину.

**У здоровых людей** это время равняется 60—120 минутам, в среднем — 70—80 минутам.

2. Определение процента железа, усвоенного эритроцитами. С этой целью из 4-часовой пробы крови дважды отмывают эритроциты (холодным физиологическим раствором) путем центрифугирования. Взвесь эритроцитов разводят физиологическим раствором до первоначального объема, после чего измеряют радиоактивность 1 мл взвеси в сцинтилляционном счетчике. Последующие пробы крови берут ежедневно и отмывку эритроцитов уже не производят, поскольку плазма практически лишена радиоактивности, а радиоактивность крови является исключительно результатом внедрения $Fe^{59}$ в эритроциты. Данные измерения наносят на систему координат: на оси ординат — имп/мин, на оси абсцисс — время.

У здоровых людей кривая приобретает форму плато через 7—10 дней. В этот срок эритроцитами здоровых людей усваивается 70—80% $Fe^{59}$. К 21-му дню кривая может слегка повыситься, показывая, что почти 100% $Fe^{59}$ усвоено эритроцитами.

Приведенные два метода характеристики эритропоэза являются наиболее простыми. Они могут быть дополнены другими величинами, в частности определением скорости включения $Fe^{59}$ во вновь образованные эритроциты, скорости обновления эритроцитов, объема железа в плазме.

Диагностическое значение этих методов исследования эритроцитопоэза особенно велико при эритремии, характеризующейся резко увеличенным эритропоэзом, и при заболеваниях с редукцией эритропоэза: апластической анемии, миелофиброзе и др.

При эритремии клиренс очищения плазмы от $Fe^{59}$ резко укорочен, процент поглощения и скорость обмена $Fe^{59}$ в эритроцитах увеличены. При апластической анемии все эти показатели изменены в противоположном направлении.

Получение характеристики эритроцитопоэза весьма облегчает диагностику этих заболеваний. Велико значение метода в проведении дифференциальной диагностики между эритремией и вторичными эритроцитозами. При последних эритропоэз хотя и увеличен, однако не в такой степени, как при эритремии. Кривые поглощения $Fe^{59}$ эритроцитами, как и другие показатели, столь специфичны, что могут быть с уверенностью использованы в целях дифференциальной диагностики.

## Кинетика гранулоцитов [1]

Жизненный цикл гранулоцита складывается из деления его предшественников, синтеза внутриклеточных субстратов, приводящего к созреванию клетки, т. е. переходу из одной морфологической группы (более молодой) в другую (более зрелую); движения из костного мозга в периферическую кровь, а оттуда в ткани, где гранулоцит и выполняет свои специфические функции, связанные с его разрушением. Изучением корреляции отдельных звеньев жизненного цикла клеток и контроля за постоянством их количественного и качественного состава занимается кинетика гранулоцитов.

Клетки гранулоцитарного ростка костного мозга условно можно разделить на две большие группы:

1) клетки, способные к делению, а применительно к тканям, пролиферации — миелобласты, промиелоциты и миелоциты — пролифератив-

[1] Составлено кандидатом медицинских наук Е. Б. Владимирской.

ный, делящейся, митотический пул (пул — отряд клеток, действующих в одном направлении);

2) клетки созревающие, не способные к делению — метамиелоциты, палочкоядерные и сегментоядерные гранулоциты — непролиферативный, немитотический, неделящийся, созревающий пул.

При нормальных стабильных условиях кроветворение — устойчивая система, в которой в единицу времени образуется и гибнет одинаковое число клеток. Это создает постоянство количественного и качественного состава каждого клеточного пула. В делящемся пуле обновление клеток происходит как за счет деления составляющих его элементов, так и за счет притока из группы предшественников (stem cells). Жизнь каждой способной к делению клеточной генерации складывается из периода деления — «митоза» (в настоящее время считается, что в подавляющем большинстве случаев деление кроветворных клеток происходит митотическим путем) и периода интеркинеза. В период интеркинеза клетка синтезирует необходимые биологические субстраты, накапливает изменения, приводящие ее к дифференцировке, т. е созревает, и подготавливается к сложному энергоемкому процессу — делению. Известно, что клетка, для того чтобы разделиться, должна удвоить содержание ДНК. По синтезу ДНК интеркинез делится в свою очередь на три периода: $g_1$ — период постмитотического покоя, S — период синтеза ДНК и $g^2$ период премитотического отдыха (когда ДНК уже удвоена).

Обновление неделящегося пула происходит только за счет поступления клеток из предшествующей группы. Количество клеток в этой группе значительно больше, чем в пролиферирующей. Зрелые гранулоциты костного мозга составляют динамичный, самый важный и мобильный резерв гранулоцитарных лейкоцитов в организме человека. Они во много раз превышают и число гранулоцитов, циркулирующих в крови.

Гранулоциты, пройдя цикл развития в непролиферативном пуле костного мозга, выходят на периферию.

Существует костномозговой барьер, который в норме позволяет выходить в периферическую кровь только клеткам определенной зрелости.

В циркуляции гранулоцитов имеется ряд особенностей: прилипание к капиллярным ложам, краевой ток, секвестрация в различных местах циркуляции и миграция через капиллярную стенку в ткани. В гранулоцитах периферической крови имеется два пула: свободно циркулирующий и «краевой». Последний представлен клетками, прилегающими к стенкам капилляров и венул. В норме между этими двумя пулами имеется постоянный обмен; количественный же состав их стабилен. Повышение скорости кровотока в результате гемодинамических изменений, мышечная работа вызывают мобилизацию клеток из краевого пула и преходящий, «видимый» лейкоцитоз.

Другие факторы (коллапс, повышение уровня гистамина в крови) способствуют «краевому стоянию» гранулоцитов, что приводит к «видимой» лейкопении. Эти «видимые» лейкопении и лейкоцитозы быстро проходят и не связаны с изменением количественного состава всего «гранулоцитарного пула» периферической крови.

Имеется еще одна особенность в циркуляции гранулоцитов — депонирование в капиллярной сети различных органов, в первую очередь легких, печени, селезенки, кишечника и др. Депонированные лейкоциты могут легко выходить из своих депо (например, адреналиновый гиперлейкоцитоз) и в зависимости от потребности организма либо оседать в других местах капиллярной сети, либо переходить в ткани.

Пребывание гранулоцитов в циркуляции — не конечный этап их жизни. Основное направление в устойчивой системе крови: из артериальной крови в капиллярную, а оттуда — в ткани. Эндотелий капилляров является разделяющей линией между интра- и экстрациркулярными гранулоцитами. Гранулоциты прилипают к нему, часть из них выходит из циркуляции per diapedesin, часть возвращается в ток крови. В устойчивой системе имеется равновесие между миграцией в ткани и числом циркулирующих клеток.

Основное назначение гранулоцитов — проникновение в ткани, где они осуществляют присущие им функции фагоцитоза, а разрушаясь, отдают вещества, необходимые для метаболических процессов в тканях.

**Ведущим резервом зрелых гранулоцитов** в организме является костномозговой гранулоцитарный резерв. Его наличие и динамику хорошо демонстрируют **методики с введением радиоактивных изотопов и лейкоферез.** При метке синтезирующих ДНК клеток $P^{32}$ установлено, что быстрое нарастание числа меченых гранулоцитов в периферической крови начинается на 5-й день, максимум его наступает через 6 дней после метки. Этот резерв может поддерживать нормальное количество гранулоцитов вне костного мозга без пополнения своего состава в течение 5—6 дней.

Изучение состава и лабильность костномозгового гранулоцитарного резерва могут быть функциональным тестом, определяющим состояние кроветворения и распределение гранулоцитов в организме.

Изучение кинетики гранулоцитов проводится с помощью ряда методов. Основные из них следующие:

1) вычисление временных и количественных параметров жизненного цикла гранулоцитов на основе знания клеточного состава костного мозга, лейкоцитоза периферической крови и митотических циклов;

2) методика лейкофореза;

3) применение радиоактивных изотопов, обладающих гамма-излучением, включающихся в клетку в период синтеза ДНК;

4) методика с диизопропилфлюорофосфатом, меченным по фосфору, который включается в реактивный центр ряда ферментов гранулоцитов;

5) радиоавтография;

6) пробы с введением бактериальных пирогенов, мобилизующих костномозговой гранулоцитарный резерв.

Наиболее употребимы и доступны методы радиоавтографии и пробы с введением бактериальных пирогенов.

### Радиоавтография

**Принцип метода.** Если в качестве предшественника ДНК, включающегося в ДНК в период ее синтеза, использовать вещество, дающее коротковолновое бета-излучение, то его можно определить в отдельно взятой клетке (в мазке крови или костного мозга), фиксируя бета-частицы на специальной высокочувствительной пленке или эмульсии, покрывающей мазок. Мазок после этого красят обычным способом через проявленную пленку или эмульсию. Создается возможность выявлять проникновение радиоактивного вещества в определенные клеточные генерации, а при метке in vivo, по появлению ее в клетках,— судить о времени, необходимом для перехода из одной стадии созревания в другую, о протяженности и количественном выражении отдельных кинети-

ческих фаз гранулоцитопоэза. Наиболее удобен для этой цели тимидин, меченный по тритию (тритий-тимидин, $H^3$-тимидин).

Проводя радиоавтографию клеток крови и костного мозга (можно вводить $H^3$-тимидин in vitro и in vivo), исследователь получает сведения о проценте меченых клеток в определенной популяции, числе гранул радиоактивного вещества в клетке и динамике этих показателей во времени.

**Метод радиоавтографии. Аппаратура и реактивы.** 1. Силиконизированные пробирки и шприцы.

2. Химически чистые предметные стекла.

3. Тритий-тимидин в рабочей активности: для введения in vivo — 1—2 мккюри на 1 г веса лабораторных животных и 100—200 мккюри на 1 кг веса человека; in vitro 2—3 мккюри на 1 мл взвеси клеток костного мозга или периферической крови.

4. Жидкая ядерная мелкозернистая фотоэмульсия типа М, выпускаемая рентгенологической лабораторией НИКФИ.

5. Реактивы для составления проявителя и закрепителя: амидол, безводный сульфат натрия, лимонная кислота, гипосульфит, дистиллированная вода.

6. Деревянный, герметически закрывающийся контейнер для помещения в него мазков во время экспозиции.

7. Холодильник или холодная комната (температура 4°).

8. Ультратермостат или водяная баня (температура 40°).

**Ход исследования. Метод введения $H^3$-тимидина** in vivo в СССР применяется только на лабораторных животных. $H^3$-тимидин на физиологическом растворе вводят внутривенно в рабочей дозе 1—2 мккюри на 1 г веса. Через определенные промежутки времени делают мазки из пунктатов костного мозга и периферической крови, обрабатывают их для получения автографов.

**Введение $H^3$-тимидина** in vitro в пунктат костного мозга. В силиконизированный шприц насасывают 1—2 мл костного мозга (стернальная пункция). Содержимое шприца выливают в силиконизированную пробирку, содержащую гепарин (1 капля гидеон-рихтеровского раствора гепарина на 1 мл костномозговой взвеси) или 6% нейтральный цитрат натрия (0,1 мл на 1 мл костномозговой взвеси). Тщательно перемешивают и добавляют $H^3$ тимидин, разведенный стерильным физиологическим раствором (рабочая активность 2—3 мккюри на 1 мл). Ставят в термостат на 1 час при температуре 37° (первые 10 минут — осторожное встряхивание пробирки). Через 1 час вынимают пробирку из термостата, из ее содержимого делают мазки на химически чистых предметных стеклах. Фиксируют 10 минут в метиловом спирте. Мазки обрабатывают для получения автографов.

**Получение автографов. Приготовление рабочей фотоэмульсии.** Эмульсию М НИКФИ разводят непосредственно перед употреблением равным количеством дистиллированной воды в ультратермостате или водяной бане при температуре 40°. Покрытие мазков эмульсией производят при поддержании этой же температуры. После исчезновения из эмульсии пузырьков воздуха в нее однократно быстрым и плавным движением погружают вертикально предметные стекла с мазками. Снимают эмульсию вытиранием с обратной стороны мазков и мазки кладут горизонтально на деревянные планшеты (эмульсией вверх). После высыхания эмульсии планшеты помещают в герметически закрывающийся контейнер, на дно которого кладут небольшое количество кристаллического хлористого кальция (для уменьшения влажности). Все мани-

пуляции с эмульсией выполняют в затемненной комнате при освещении фонарем с желто-зеленым светофильтром № 117—118.

**Экспозицию** проводят, помещая герметически закрытый контейнер с мазками в холодную комнату или холодильник при температуре 4°, в течение 15 дней.

**Проявление автографов** производят через 15 дней в тех же условиях, что и покрытие эмульсией.

**Проявитель** готовят ex tempore: 3 г амидола, 10 г безводного сульфата натрия, 400 мг лимонной кислоты растворяют в 1000 мл дистиллированной воды. Фильтруют через ватный фильтр. Температура проявителя 18—20°.

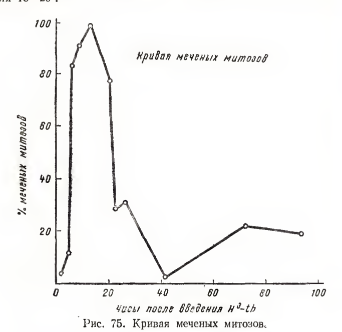


Рис. 75. Кривая меченых митозов.

**Закрепитель** — 40% раствор гипосульфита натрия. Мазки помещают в специальные штативы из органического стекла. Опускают в таком штативе в проявитель на 6 минут. Вынимают, ополаскивают в дистиллированной воде и опускают в закрепитель на 5 минут. Вынув из закрепителя, промывают проточной водой 30 минут, затем высушивают на воздухе. Окрашивают (по Г. И. Козинцу, 1961) 2 минуты в растворе краски Май-Грюнвальд (1 мл краски и 9 мл дистиллированной воды) или 30 минут в азур-эозине (на 50 мл дистиллированной воды 10 мл 0,1% раствора эозина и 12 мл 0,1% раствора азура).

Мазки готовы для подсчета. Вычисляют процент меченых клеток (просматривают 500 клеток) и количество гранул в клетках (просматривают 50 меченых клеток).

**Анализ радиоавтографии.** Непосредственно для введения $H^3$-тимидина метку воспринимают только клетки, синтезирующие ДНК и, следовательно, потенциально способные к делению, т. е. пролиферативный пул. В однородной делящейся популяции (все клетки ее имеют одинаковую протяженность отдельных фаз митотического цикла) процент меченых клеток до начала разведения метки, т. е. до митоза, дает представление о количестве клеток, способных к синтезу ДНК, т. е. к пролиферации. Он приблизительно равен отношению времени синтеза ДНК к генерационному времени (время жизни одной клеточной генерации от митоза до митоза). S-период клеток данного типа можно определить по появлению меченых митозов, повторные же пики меченых митозов дают информацию о протяженности всего генерационного цикла (генерационное время) (рис. 75).

Появление и динамика метки в неделящемся пуле дают возможность выяснить скорость образования клеток и время кругооборота — время, необходимое для замещения какого-то количества клеток, равных ему количеством во всей популяции и групповое транзитное время — среднее время от вхождения клетки в цитологическую группу до выхода ее или ее потомка из этой группы (время появления новой клеточной характеристики).

Динамика метки в пролиферативном пуле в сочетании с величиной митотических индексов дает возможность для вычисления генерационного времени, времени синтеза ДНК и митоза для различных генераций этого пула.

Большие возможности дает анализ числа гранул радиоактивного вещества в клетке. $H^3$-тимидин при достаточной концентрации включается в клетки очень быстро. Уже через 15 минут после дачи изотопа 60% клеток примитивного пролиферативного пула костного мозга оказываются мечеными. Гранулоцитозы, являющиеся продуктом одного цикла синтеза ДНК после дачи изотопа, содержат в своем ядре наибольшее число гранул $H^3$-тимидина. Каждая дочерняя генерация содержит число гранул вдвое меньшее, чем материнская (при делении меченая ДНК равномерно распределяется между дочерними клетками). Таким образом, учитывая, что каждый митоз дает разведение метки, кратное двум, и зная время появления клеток с числом гранул следующего порядка, можно вычислить генерационное время.

| | Базофильные нормобласты | Полихроматофильные нормобласты | Промиелоциты | Миелоциты |
|---|---|---|---|---|
| | число гранул | | | |
| $H^3$-тимидин (инкубация 3 часа) . . . . . . . . . . | 74 | 39 | 60 | 37 |

Кроме того, можно определить число митозов, через которые прошла клетка, при условии знания числа гранул при включении изотопа, числа гранул в данной клетке и времени, прошедшего после введения метки.

Клетки, циркулирующие на периферии, содержат различное число гранул. Первыми закономерно появляются тяжело меченные нейтрофилы (с наибольшим содержанием гранул радиоактивного вещества). Появление этих клеток отражает время созревания и хранения гранулоцитов в костномозговом гранулоцитарном разрезе. Анализ кривых появления в периферической крови нейтрофилов с разным количеством гранул дает возможность рассчитать временные параметры различных фаз жизни гранулоцита. Радиоавтография пока еще не дает сведений об эмиграции лейкоцитов в ткани, нет методов, позволяющих изучать там их судьбу. Однако такие методы уже намечаются путем математического моделирования данных включения изотопов в клетки костного мозга и феричерической крови. При помощи мощных современных электронных вычислительных машин можно в течение короткого времени приспособить константы путем испытания к опытным данным.

Данные радиоавтографии и других методов кинетического анализа позволили путем несложных вычислений определить относительную величину временных и количественных параметров нормального клеточного цикла гранулоцитов.

## Пирогеналовая проба

**Принцип**. Внутривенное введение бактериальных пирогенов (липополисахаридные комплексы бактерий) вызывает у здоровых людей резкий лейкоцитоз (150—200% от исходного уровня) через 4—6 часов с постепенным возвращением к норме через 8—10 часов. Этот лейкоцитоз связан с мобилизацией гранулоцитов из костномозгового гранулоцитарного резерва, что убедительно доказано с помощью метки гранулоцитов радиоактивными изотопами и анализом морфологического состава лейкограммы (палочкоядерный сдвиг до 20—50%, единичные метамиелоциты и миелоциты). Степень лейкоцитоза при введении пирогенов соответствует запасам гранулоцитарного резерва костного мозга, а характерные изменения этой реакции при угнетении и поражении миелопоэза делают пирогеналовую пробу ценным тестом для оценки функционального состояния миелопоэза. Пирогены обладают высокой биологической активностью в дозах, в 100 раз ниже токсических; при этом пирогенное действие их легко купируется назначением жаропонижающих средств, не влияющих на величину лейкоцитарного ответа. Механизм действия пирогенов до конца еще не ясен. Предполагают, что он воздействует на гипофизарно-надпочечниковую систему, вызывая выделение гормонов, стимулирующих выход гранулоцитов из костного мозга.

В Советском Союзе применяется отечественный препарат пирогенал, выделенный из грамотрицательных культур Ps. aeruginosa (пирогенал Р) и из В. typhi abdominalis (пирогенал t). У этих препаратов отсутствуют сенсибилизирующие свойства, они нетоксичны и не вызывают побочных действий, что делает возможным их внутривенное введение. Минимальные активные дозы для пирогенала Р — 0,03 мкг/кг веса, для пирогенала t — 0,001 мкг/кг веса.

**Аппаратура и реактивы:** ампулированный пирогенал, стерильный физиологический раствор, стерильные шприцы для внутривенного введения, предметные стекла, камера Горяева для подсчета лейкоцитов.

***Ход исследования.*** 1. Приготавливают ex tempore рабочий раствор пирогенала на стерильном физиологическом растворе.

2. Перед внутрнвенным введением пирогенала берут кровь из пальца для подсчета лейкоцитов и делают мазки крови для определения лейкоцитарной формулы (нсходный уровень).

3. Вводят внутривенно пирогенал в соответствующей дозе.

4. Каждый час в течение суток измеряют температуру, а через час после введения пирогенала дают внутрь 0,5 г ацетилуксусной кислоты н 0,5 г анальгина для снятия температурной реакции.

5. Через 2, 4, 6, 8, 24 часа повторно исследуют лейкоцитоз и морфологический состав лейкоцитов.

6. По полученной динамике результатов оценивают функциональное состояние миелопоэза.

**Интерпретация полученных данных.** Пирогеналовая проба у лиц со здоровым гемопоэзом характеризуется лейкопенией в первые 2 часа после введения препарата, максимальным подъемом лейкоцитов через 4 часа (170—200% исходного уровня) и возвращением к нсходному уровню лейкоцитов через 8 часов, иногда через 24 часа. У детей максимальный подъем лейкоцитов наблюдается между 3 н 7 часами. Палочкоядерный сдвиг при максимальном подъеме лейкоцитов может достигать 20—50%; колнчество миелоцнтов и метамиелоцитов не должно превышать 2%. Больший сдвиг влево характеризует, по общему мнению, уменьшение костномозгового гранулоцитарного резерва, а уменьшение колебания лейкоцитов относительно первоначального уровня (плоская кривая) — угнетение миелопоэза. Лейкоцитарная реакция в ответ на введение пирогенала с возрастом уменьшается (максимальные величины реакции у лиц 31—35 лет). При изучении лейкопений нормальный ответ на пирогеналовую пробу дает возможность отнести данную лейкопению к дисрегуляторным, перераспределительным. При глубоких дефицитных анемиях ответ на введение пирогенала бывает сниженным и замедленным. Аналогичный характер реакции наблюдается и при врожденной микросфероцитарной гемолитической анемин, спленэктомня при этом, как правило, нормализует пирогеналовый тест.

При гиперспленизме наблюдаются «плоские» лейкоцитарные кривые, что может являться тестом этого патологического состояния. При остром лейкозе и хроническом миелолейкозе иа высоте заболевания пирогеналовая проба бывает чаще всего отрицательной нли дает плоскую лейкоцнтарную кривую. При ремиссии происходит нормализация ответа.

Моноциты крови н моноциты воспалительных экссудатов пронсходят из одних н тех же быстро и постоянно делящихся предшественников. Источник этих клеток — костный мозг. Кинетика моноцитов во многом отличается от кинетики гранулоцитов. Как показала радиоавтография с $H^3$-тимидином, меченые моноциты выходят в кровь гораздо быстрее гранулоцитов, достигая 25% интрациркуляторного моноцитарного пула, уже через 1 день. В отличие от гранулоцитов моноцнты поступают в перифернческую кровь, не закончив своего созревания, и нх можно счнтать относительно незрелыми. В периферической крови моноциты окончательно созревают и превращаются в клетки большей функциональной специфики — свободные макрофаги, которые и выходят в тканн в воспалительные экссудаты. Тканевой пул моноцитов в 60 раз превосходит интрациркуляторный. Моноциты тканей н экссудатов способны к рециркуляции. Фиксированные макрофаги тканей (гнстиоциты) не имеют отношения к моноцнтам, они принадлежат к ретикуло-эндотелиальной снстеме, большой, но медленно делящейся группе. При многочисленных опытах культивнрования клеток периферической крови было

отмечено, что часть моноцитов принимает форму соединительнотканных гистиоцитов путем округления ядра, нарушения ядерной структуры, веретенообразного вытягивания цитоплазмы и группировки.

## В. ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ

### Цитологическое исследование

**Пункция лимфатического узла. Принцип метода** основан на получении клеточного субстрата лимфатического узла, подвергаемого затем цитологическому исследованию, изучению количественного и качественного состава.

Пункция лимфатического узла осуществляется простой «камфарной» иглой, надетой на 10-граммовый шприц. Вся система после кипячения осушается спиртом, а затем эфиром. Стерилизация может быть произведена сухим способом в автоклаве.

**Ход исследования.** Выбранный для пункции лимфатический узел по возможности фиксируют левой рукой. Первоначально прокалывают кожу, а затем узел. После попадания в него иглой делают несколько разминающих движений, после чего производят аспирацию 2—3 насасывающими движениями поршня. Содержимое выталкивается на предметное стекло. Из него быстро готовят мазки на обычных стеклах; окраска по Романовскому — Гимзе. Мазки подвергаются цитологическому исследованию под малым и иммерсионным увеличением.

**Нормальная цитограмма лимфатического узла.** Основная масса клеточных элементов нормального лимфатического узла представлена клетками лимфатического ряда. Они составляют 95—98% всех клеток. Остальные 5—2% клеточных элементов составляют клетки ретикулярной стромы.

**Лимфоциты** из пунктата лимфатического узла имеют хорошо известные морфологические черты узкоцитоплазменных лимфоцитов крови. Морфологические описания их даны в разделе о костном мозге. Однако следует указать на то, что клетки лимфатического ряда в лимфатическом узле, сравнительно плотном органе, тесно примыкают друг к другу и лишены округлых очертаний. Этим следует объяснить неправильные контуры этих клеток. Зрелые лимфоциты в нормальном лимфатическом узле составляют не более 30—35%.

**Пролимфоциты** являются преобладающими элементами нормального лимфатического узла. Они составляют 60—65%.

**Лимфобластов** в нормальном лимфатическом узле только 0,5—1%.

К клеточным элементам ретикулярной стромы относятся лимфоидноретикулярные, плазматические, тучные тканевые клетки, макрофаги, липофаги. Описание см. в разделе *Костный мозг*.

**Варианты патологии.** При некоторых патологических процессах (инфекционный мононуклеоз, скарлатина, туберкулез) в лимфатических узлах можно видеть лимфоциты больших размеров с широкой цитоплазмой.

Цитограмма лимфатического узла особенно резко меняется при злокачественных ретикулезах — **лимфогранулематозе, ретикулосаркоматозе и лимфосаркоматозе**, а также при **ретикулезах-лейкозах**, сопровождающихся увеличением лимфатических узлов. Диагностика этих заболеваний в значительной мере основана на цитологическом исследовании лимфатических узлов. Диагностическое значение пункции лимфа-

тических узлов при этих заболеваниях в связи с практически полной безопасностью ее производства и большой частотой поражений при злокачественных ретикулезах представляет большую ценность.

Пункция лимфатических узлов — важный метод диагностики раковых метастазов. Имеет она значение при туберкулезном лимфадените и некоторых других патологических процессах. Ниже мы приводим краткие цитоморфологические признаки, на которых зиждется диагностика этих патологических процессов.

**Цитограмма при лимфогранулематозе** зависит от стадий патологического процесса. В I стадии заболевания соответственно продуктивно-гиперпластическому процессу цитологическая картина обычно довольно однообразна и характеризуется лимфоидными элементами.

Во II стадии в лимфатическом узле происходит разрастание клеточных форм, главным образом ретикуло-эндотелия.

Некоторые из этих клеток достигают гигантских размеров (гигантские клетки Березовского — Штернберга). Они являются характерным признаком для лимфогранулематоза. Наличие в препарате гранулоцитов — нейтрофилов, эозинофилов (последние иногда отмечаются в большом количестве), базофилов, а также плазматических клеток придает всей цитологической картине ту характерную пестроту, которая служит важным дифференциально-диагностическим признаком лимфогранулематоза.

III стадия характеризуется развитием в лимфатических узлах фиброза. Эта стадия определяется как склеротическая. При этом склероз распространяется за пределы лимфатического узла. При пункции добывается скудный клеточный состав. Однако изучение препаратов и здесь выявляет характерные для лимфогранулематоза признаки: полиморфный клеточный состав, эозинофилию, гигантские клетки Березовского — Штернберга.

Гигантские клетки Березовского — Штернберга являются наиболее характерными элементами лимфогранулематоза. На основании изучения цитологических препаратов можно проследить различные стадии развития гигантских клеток. Юная клетка Березовского — Штернберга имеет округлую форму ядра с нежно-сетчатой структурой и обычно одним крупным ядрышком. Клетка достигает 25 мк и более; в зрелой стадии 40—80 мк. Бо́льшая часть клетки занята ядром неправильной формы, то овальной, то причудливой. Встречаются многоядерные гигантские клетки.

**Цитограмма при лимфосаркоме и ретикулосаркоме.** Описывавшиеся ранее раздельно эти две формы системой патологии лимфатических узлов в настоящее время большинством патоморфологов объединяются в одну группу. В пользу этого говорит единство патогенетической сущности их. Во всех случаях обнаруживается разрастание элементов ретикуло-эндотелия лимфатических узлов, подчиняющееся законам анаплазии.

Однако с точки зрения морфологических особенностей клеточных элементов деление на лимфосаркому и ретикулосаркому оправдано.

Различают крупноклеточную и мелкоклеточную формы лимфосаркомы. Цитограмма крупноклеточного варианта лимфосаркомы отличается однообразным клеточным составом и состоит из клеток лимфобластического типа. Бо́льшая часть этих клеток занята ядром. Цитоплазма, окрашенная в различные базофильные оттенки, опоясывает ядро узкой полоской. Изучение этих клеток определяет тонкую петлистость, нежную сетчатость строения ядра. В ядрах можно видеть 2—4 ядрышка.

Количество этих клеток достигает 90—98%; встречается большое число митозов.

То же обилие элементов и мономорфность цитологической картины наблюдаются при мелкоклеточной лимфосаркоме. Затруднения в цитологической диагностике этого варианта лимфосаркомы связаны с тем, что размеры лимфоидных клеток соответствуют размерам обычных лимфоцитов. Однако внимательное изучение структуры позволит отличить их от зрелых лимфоцитов. Кроме того, в отличие от нормальной лимфограммы для этого варианта лимфосаркомы характерно большое число делящихся клеток.

**Цитограмма при ретикулосаркоме.** Ретикулосаркома напоминает лимфосаркому. Цитоморфологически она характеризуется разрастанием более крупных, чем при лимфосаркоме, клеток, иногда двух-четырехъядерных. Клетки отличаются более широкими очертаниями цитоплазмы, часто окрашивающейся в более базофильные тона. Наряду с лимфатическими узлами процесс может распространиться на селезенку и костный мозг.

**Цитограмма лимфатического узла при метастазах рака.** Цитологическая диагностика рака лимфатического узла основана на том, что нормальные элементы лимфатического узла вытеснены чуждыми ему клеточными образованиями. К морфологическим признакам рака относятся атипичность и полиморфизм. Для раковых клеток характерна многоядерность, иногда до степени синцитиальных образований, наличие крупных ядрышек в ядрах, большое число митозов, амитоз, ряд дегенеративных признаков, различная степень окрашиваемости клеток (химическая анаплазия) и др.

Из других злокачественных опухолей, метастазирующих в лимфатические узлы, следует упомянуть **меланому и саркому.** В первом случае диагноз основан на наличии пигмента меланина в опухолевых клетках, во втором — на цитоморфологических особенностях саркомы. (При круглоклеточном варианте последней опухолевые элементы по морфологическим признакам близки к ретикулосаркоматозным клеткам.)

**Цитограмма при туберкулезном лимфадените.** Соответственно патологоанатомическим формам при туберкулезном лимфадените определяется различная цитологическая картина. В первой фазе туберкулезного лимфаденита имеется лимфаденоидная гиперплазия без каких-либо специфических черт. Здесь в цитограмме может наблюдаться некоторое увеличение ретикулярных клеток. Эта стадия переходит в следующую, при которой в лимфатическом узле развиваются светлые поля из так называемых эпителиоидных клеток, представляющих собой элементы специфической туберкулезной гранулемы. Эти клетки вытянутой формы достигают 15—18 мк. Ядра их также вытянутой овальной формы с наличием одного маленького, не всегда различимого ядрышка. В пунктатах можно обнаружить, помимо эпителиоидных, также гигантские клетки Лангганса.

С наступлением казеозного распада в лимфатическом узле в цитограмме пунктата при туберкулезе обнаруживают детрит, на фоне которого можно видеть лимфоциты и элементы туберкулезной гранулемы в состоянии различной степени распада.

**Различные образования, принимаемые за лимфадениты.** Здесь должны быть упомянуты кисты, смешанные опухоли слюнных желез, аденома каротидной железы, добавочные доли щитовидной железы и метастазирующие аденомы щитовидной железы.

**Диагностика кисты** основана на характере аспирируемой жидкости и ее клеточного состава. Диагностика **смешанной опухоли** может быть основана на локализации ее и цитологии пунктата с наличием сравнительно мелких опухолевой природы клеток.

При **аденоме каротидной железы** также выявляются клеточные образования опухолевой природы.

Предположительный диагноз должен быть подкреплен гистологическим исследованием.

Диагностика **добавочной щитовидной железы** и метастазирующей аденомы основана на том, что пунктат выявляет эпителиальные клеточные образования, указывающие на идентичность их с клетками паренхимы щитовидной железы.

**Показания и выбор метода исследования лимфатических узлов.** При подозрении на лейкемический процесс предпочтительна пункция и цитологическое исследование, поскольку диагностика основана главным образом на клеточной характеристике.

При лимфолейкозах пункция лимфатических узлов не имеет диагностической ценности, так как и в норме цитограмма характеризуется наличием большого количества лимфоцитов.

При подозрении на лимфогранулематоз и другие злокачественные ретикулезы исследование надо начинать с пункции доступных лимфатических узлов и прибегать к биопсии, если пункция не дает достаточных опорных данных для диагноза.

Туберкулезное поражение лимфатических узлов может быть установлено исследованием пунктата из пораженного узла. В отдельных случаях необходимо прибегать к биопсии и изучению препаратов в гистологических срезах.

Показанием к лимфографии является подозрение на поражение висцеральных (абдоминальных, забрюшинных, в меньшей степени средостенных) лимфатических узлов различной этиологии.

## Гистологическое исследование

**Принцип метода.** Биопсия является хирургической операцией. Добытый при этом материал используется для гистологического исследования.

**Гистологическая картина нормального лимфатического узла** характеризуется трабекулярной структурой, четким расположением фолликулов по периферии с тяжами, идущими в мозговую часть, представленную синусами и рыхлой ретикулярной тканью. В патологии структура лимфатических узлов резко нарушается: фолликулы гиперплазируются (при лимфолейкозах) или уменьшаются (вплоть до полного подавления лимфоцитообразования) за счет изменения направленности кроветворения и появления патологических, не свойственных нормальному лимфатическому узлу, клеток.

Следует обращать внимание на состояние капсулы: ее прорастание свидетельствует о злокачественности роста и может наблюдаться как при раковых метастазах, так и при ретикулолимфосаркомах.

Особенно следует подчеркнуть целесообразность сочетания гистологического исследования с цитологическим, что достигается приготовлением мазков или отпечатков со свеженанесенного разреза лимфатического узла, удаленного при биопсии.

## Лимфография

**Принцип метода.** Метод основан на введении в лимфатическую систему контрастного вещества (йодолипола).

**Ход исследования.** Лимфангиоаденография является малой хирургической операцией, поэтому должна производиться в условиях хирургической асептики. Первоначально внутрикожно вводят 1 мл 1% раствора сини Эванса для обнаружения лимфатических сосудов. Место инъекции — межпальцевая перемычка между I и II пальцами ноги и руки.

Сразу же после инъекции проксимальнее места инъекции делают кожный разрез длиной 1,5—2 см. Окрашенный синью лимфатический сосуд легко определяется в подкожной клетчатке.

Сосуд отпрепаровывают на расстоянии 1—1,5 см. Под него подводят две лигатуры, фиксирующие введенную в сосуд тонкую иглу. Последнюю соединяют со шприцем с помощью полиэтиленовой трубки для введения йодолипола. Движение поршня шприца осуществляют с помощью специального электроприбора или микровинта. Йодолипол вводят медленно в течение $1^1/_2$—2 часов (по 3—4 мл в час). Количество йодолипола, нужное для контрастирования сосудов и лимфоузлов нижних конечностей, цекальных и паралюмбальных, — 6—7 мл. При лимфографии верхних конечностей достаточно 2—3 мл йодолипола.

Непосредственно после окончания введения йодолипола делают снимки голени, бедра и таза или предплечья, плеча и подмышечной области. Повторные снимки производят через сутки, при необходимости — через 2 суток и позже.

**Интерпретация полученных данных.** Изучению подвергаются лимфатические сосуды и узлы: их величина, форма, равномерность заполнения. В норме последние имеют овальные очертания и характеризуются равномерностью заполнения.

**Варианты патологии:** при блокировании лимфатических узлов видны коллатерали и анастомозы, образующие иногда весьма петлистые сплетения.

**При системных процессах типа лимфолейкоза** и лимфогранулематоза наряду с увеличением узлов отмечается нарушение их структуры: пятнистое или мелкозернистое строение, мелкие дефекты наполнения по наружному контуру узла или, что особенно характерно для лимфогранулематоза,— дефекты наполнения внутри узла.

В далеко зашедших стадиях лимфогранулематоза может наблюдаться блокирование пораженных узлов с образованием лимфатических коллатералей. Поскольку лимфатические узлы поражаются неодновременно, обычно удается наблюдать смешанную картину.

Для **метастазов рака** в лимфатические узлы характерны изъеденность контуров, дефекты наполнения по наружному краю, реже неравномерность заполнения узла контрастом, иногда блокирование лимфатических узлов.

Дифференциально-диагностические отличия поражения узлов и сосудов при системной патологии и метастазах рака подлежат дальнейшему изучению.

**Показанием к назначению лимфоаденографии** является подозрение на патологическое поражение висцеральных лимфатических узлов, чаще на лимфогранулематоз и метастазы рака.

## Г. СЕЛЕЗЕНКА

Селезенка является органом, выполняющим ряд важных функций в организме, во многом еще недостаточно изученных.

Как орган ретикуло-эндотелиальной системы она прежде всего принимает участие в кроветворении, кроворазрушении и в защите организма (как в гуморальном, так и в клеточном иммунитете).

Селезенка обладает еще и резервуарной функцией, являясь важным депо крови.

Будучи связанной с печенью функционально (оба органа относятся к ретикуло-эндотелиальной системе) и анатомически (через систему воротной вены), селезенка оказывает несомненное воздействие на состояние печени и сама испытывает обратное влияние. Эта взаимосвязанность нашла отражение в термине: гепатолиенальный синдром, которым обозначаются сочетанные поражения печени и селезенки различного генеза.

### Цитологическое исследование

**Пункция селезенки. Принцип метода.** См. *Пункция лимфатических узлов.*

**Ход исследования.** Прокол осуществляется в лежачем положении больного в палате. При небольшом увеличении селезенки предпочтительно делать прокол в девятом-десятом межреберье на месте хорошо проверенной перкуторной тупости; при выступании ее в брюшную полость — через брюшную стенку. Применяется обычная, «камфарная» игла длиной 4—6 см, надетая на 2—5-граммовый шприц. Вся система должна быть предварительно простерилизована и тщательно осушена спиртом и эфиром. Больной в момент пункции должен сохранять абсолютное спокойствие и по указанию врача задерживать дыхание на высоте вдоха или выдоха (во избежание разрыва капсулы селезенки). Первоначально прокалывают кожу, а затем на высоте вдоха (или выдоха) селезенку. После двух-трех легких насасывающих движений иглу отсоединяют от шприца и быстро извлекают. После прокола больной должен находиться в постели не менее 6 часов.

Полученное содержимое из просвета иглы выталкивают на предметное стекло. Из него приготавливают мазки (на обычных предметных стеклах). Эти мазки затем фиксируют и окрашивают так же, как препараты крови — по Романовскому — Гимзе. После окраски высушенные препараты изучают под малым и иммерсионным увеличением микроскопа.

**Нормальная цитограмма** пунктата селезенки напоминает пунктат лимфатического узла. Основную массу клеток составляют лимфоциты — 60—80%, затем ретикулярные клетки — малые и большие. Иногда встречаются клетки покрова селезенки. Миелоидные элементы в нормальной селезенке встречаются очень редко и составляют не более 0,2—0,3%.

**Показания к пункции селезенки и ее дифференциально-диагностическое значение. Варианты патологии.** При спленомегалии неясного генеза пункция имеет важное диагностическое назначение. Наиболее частыми причинами спленомегалии являются:

1) портальная гипертензия, связанная с той или иной патологией сосудов;

2) спленомегалические хронические гепатиты и цирроз печени;

3) метаинфекционные процессы;

4) заболевания системы крови;
5) опухоли селезенки;
6) спленомегалия туберкулезная и лейшманиоз.

Кроме того, следует иметь в виду различные опухолевые образования левого подреберья, нередко ошибочно принимаемые за увеличенную селезенку.

Преимущества пункции предполагаемой увеличенной селезенки по сравнению с другими методами исследования совершенно очевидны и обусловлены простотой этого метода и возможностью его оценки сразу же после окраски препарата.

При увеличении селезенки на основе трех первых причин пунктат селезенки по своему клеточному составу имеет только некоторое отличие от нормы и не представляет в практическом отношении большого диагностического значения.

Пункция селезенки здесь играет сугубо косвенную роль, основанную на исключении системной или иной патологии.

Пункция селезенки имеет большое значение при системных патологических процессах кроветворения, когда нет достаточного отражения болезни в составе периферической крови. Так, изучение пунктата селезенки облегчает диагностику хронического миелолейкоза и острого лейкоза (при алейкемических формах), диагностику лейкозов-ретикулезов, лимфогранулематоза (селезеночной формы), ретикуло- и лимфосаркомы.

При миелолейкозах вместо свойственной нормальной селезенке картины лимфоцитообразования пунктат выявляет миелоидную метаплазию. При остром лейкозе пунктат селезенки изобилует недифференцированными клетками — миелобластами, гемоцитобластами (хотя при остром лейкозе для уточнения диагноза производят пункцию грудины, однако в некоторых случаях острого алейкемического лейкоза значительное увеличение селезенки может инспирировать необходимость пункции селезенки).

Пункция селезенки занимает ведущее место в комплексе гематологических исследований при проведении дифференциального диагноза между хроническим миелолейкозом и миелофиброзом.

Ввиду клинико-гематологического сходства обоих страданий и различий в их терапевтической тактике проблема идентификации диагноза весьма важна.

**Пунктат селезенки при миелофиброзе** характеризуется миелоидной метаплазией — наличием трехросткового кроветворения: эритроцито-, лейкоцито- и тромбоцитопоэзом.

**При хроническом миелолейкозе** обычно обнаруживаются лишь элементы гранулоцитарного ряда — лейкемическая инфильтрация.

Большое значение имеет пункция селезенки при **лимфогранулематозе**, когда практически увеличение селезенки является единственным морфологическим проявлением патологического процесса. Диагноз может быть уточнен при наличии в пунктате селезенки гигантских клеток Березовского—Штернберга и их молодых ретикулярных предстадий, а также эозинофилов.

**При ретикулосаркоме** пунктат селезенки изобилует крупными клетками ретикулярной природы с признаками анаплазии, большого числа клеток митоза.

Особенно велико значение пункции селезенки в диагностике изолированных форм ретикулезов. В этих случаях она практически является единственным надежным методом установления диагноза. Знание

цитоморфологии этих производных ретикуло-гистиоцитарной системы позволит безошибочно определить характер патологического процесса.

Велико значение этого метода исследования при проведении дифференциального диагноза между гемолитическими анемиями, не сопровождающимися изменением спленограммы, и эритромиелозом (болезнью Ди Гульельмо), при котором пунктат селезенки характеризуется наличием недифференцированных клеток.

Может возникнуть необходимость в дифференциальном диагнозе между эритромиелозом и пернициозной анемией. Пункция селезенки при эритромиелозе выявит картину мегалобластического кроветворения.

Несомненно значение пункции селезенки в установлении стадий такого заболевания, как эритремия. Если на ранних стадиях ее пунктат не отличается от нормы, а причиной спленомегалии является застой крови, то на поздних закономерно обнаружение миелоидной метаплазии, обычно с преобладанием эритропоэза.

**Нелейкемические обменные ретикулезы — болезнь Гоше, Нимана — Пика** и др. Поскольку эти заболевания не сопровождаются изменениями крови, их диагностика почти целиком базируется на результатах пункции селезенки. Цитологическая картина этих ретикулезов необычайно типична и ярка.

**При болезни Гоше** (керазиновом ретикуло-эндотелиозе) пунктат селезенки изобилует своеобразными клетками, достигающими в диаметре 30—40 и даже 80 мк. Основная масса клетки занята цитоплазмой, которая поглощает и накапливает в себе своеобразное вещество — керазин, относящийся к цереброзитам. При обычной гематологической окраске керазин выпадает и клетка приобретает то ячеистый, то как бы ячеистослоистый вид. Эта морфологическая особенность позволяет по пунктату селезенки точно идентифицировать характер патологического процесса. Ядро грубопетлистое, компактное, иногда пикнотически сморщенное, расположено то центрально, то эксцентрично. Встречаются многоядерные клетки.

**При болезни Нимана — Пика,** поражающей детей раннего возраста и имеющей наследственный характер, своеобразное нарушение липидного обмена приводит к накоплению в клетках ретикуло-эндотелия продуктов нарушения жирового обмена. При микроскопическом исследовании костного мозга, лимфатических узлов и селезенки видны в большом количестве крупные клетки с ячеистой структурой цитоплазмы. Клетки достигают в диаметре 30—40 мк. В отличие от клеток Гоше они при окраске на жир дают положительную реакцию. В пунктатах селезенки клеточные элементы при болезни Нимана — Пика демонстративны.

**Опухоли селезенки.** Селезенка поражается опухолевым процессом как первично, так и метастатически. Из первичных опухолей следует отметить **саркомы, ангиосаркомы.** В первом случае на основании изучения пунктата селезенки можно высказать диагноз той или иной разновидности саркомы по морфологическим признакам клеточного состава. Округлой формы клетки опухолевой природы (мономорфного состава) позволяют установить круглоклеточную саркому, фибробластического типа клетки укажут на фибросаркому и т. д.

Следует иметь в виду редкие случаи метастазов рака, меланомы, сарком в селезенку. Тщательное изучение пунктатов позволяет установить характер опухолевого процесса по морфологическим их признакам.

Необходимо помнить, что за увеличенную селезенку может быть принята левая почка, а также различные опухолевые образования в

брюшиой полости (гипернефрома левой почки). Известны случаи, когда предполагалось наличие спленомегалии, тогда как в действительности имелся гидронефроз левой почки. За селезенку может быть принята киста хвостовой части поджелудочной железы, опухоль поджелудочной железы, жировая опухоль в брюшной полости и др. Пункция этого образования разрешает диагностические сомнения.

**Туберкулезная спленомегалия** может в своей основе иметь специфический субстрат в виде бугорков, творожистого распада.

Обнаружение элементов туберкулезной гранулемы в виде эпителиоидных и гигантских клеток Лангганса, а также характерного детрита определит сущность спленомегалии. Следует при этом помнить, что эпителиоидные клетки и гигантские клетки Лангганса могут быть элементами гранулем при бруцеллезе, а также при саркоидозе (болезни Бенье—Бека—Шаумана).

Еще сравнительно недавно пункция селезенки применялась довольно широко при висцеральном лейшманиозе как взрослых, так особенно и детей. В настоящее время для этой цели производится пункция грудины. Однако и теперь в некоторых случаях диагноз лейшманиоза может быть установлен на основании обнаружения паразитов в пунктате селезенки.

**Противопоказанием к пункции селезенки** является кровоточивость и положительные пробы на геморрагический синдром из-за опасности внутреннего кровотечения. Детский возраст исследуемых больных и крайняя тяжесть общего состояния являются относительным противопоказанием, поскольку невозможность задержать дыхание в момент пункции может привести к линейным разрывам капсулы селезенки и к смертельному кровотечению.

## Пункционная биопсия и гистологическое исследование

**Ход исследования.** Для производства биопсии селезенки требуются специальные иглы, диаметр которых составляет от 1 до 2 мм, а длина до 18 см. Они представляют собой троакар, состоящий из канюли и остроконечного стилета. Канюля на конце имеет пиловидные зубчики. Наибольшее распространение имеют игла Иверсена и Рогольма, братьев Джильмеи, Ротащ—Туркеля и Сильвермана; последняя игла расщеплена.

После предварительного обезболивания кожи 1% раствором новокаина производят прокол кожи, затем селезенки, после чего вынимают стилет, иглу соединяют со шприцем и производят аспирацию поршнем шприца. При пользовании иглой Сильвермана аспирацией не пользуются: кусочки ткани селезенки попадают в расщепление иглы при осторожном ввинчивании ее в строму органа.

Полученный субстрат подвергают гистологическому исследованию.

Оценка гистологического препарата, полученного из биопсированного материала, основана на изучении структуры органа и клеточной характеристики. Все болезни системы крови приводят к нарушению фолликулярной структуры органа. Для изучения клеточного состава используется и малое увеличение и иммерсионная система: первое особенно необходимо при поисках клеток Березовского—Штернберга и мегакариоцитов.

При условии достаточно тонких срезов биопсия дает полное представление и о клеточном составе селезенки, что имеет важное значение для диагностики лейкозов и ретикулезов.

Особенное внимание обращается на состояние капсулы: ее инфильтрация свидетельствует о злокачественности заболевания и чаще имеется при злокачественных ретикулезах, а не лейкозах.

**Гистологическое исследование обладает преимуществами** по сравнению с пункцией в дифференциации трехростковой миелоидной метаплазии (эритремия, миелофиброз) от лейкемической инфильтрации (лейкозы). Поскольку оно позволяет также дать оценку состоянию фиброзной ткани, очевидно его большое значение в диагностике миелофиброза, которому часто сопутствует разрастание соединительной ткани в селезенке и миелоидная метаплазия.

**Показания к биопсии селезенки.** Показания к биопсии селезенки те же, что и для пункции селезенки. Преимущественно она должна назначаться в тех случаях, когда пункция селезенки не дала достаточно убедительных данных для диагноза, а также при тех заболеваниях, которые сопровождаются не столько клеточными, сколько структурными нарушениями селезенки (миелофиброз, злокачественные ретикулезы).

Цитологическое и гистологическое исследования существенно дополняют друг друга и при необходимости должны производиться сочетанно у одного и того же больного.

## Радиологические методы исследования функции селезенки

### Исследование радиоактивным железом

**Принцип метода.** Радиоактивное железо, будучи введенным в кровяное русло после предварительной метки эритроцитов или плазмы, обычно утилизируется костным мозгом и в очень небольшой степени поглощается остальной ретикуло-эндотелиальной системой, в том числе и селезенкой. При возникновении эритропоэза в селезенке радиоактивное железо поглощается не только костным мозгом, но и селезенкой пропорционально интенсивности селезеночного эритропоэза. Поскольку железо является не только бета-, но и гамма-излучателем, его можно регистрировать с помощью гамма-щупа, приложенного к селезенке (желательно к ее боковой поверхности). На основании регистрации излучения $Fe^{59}$ вычерчиваются кривые поглощения, анализ которых дает ответ относительно наличия селезеночного эритропоэза и его интенсивности.

Кривые строятся после предварительной оценки данных измерения радиоактивности над селезенкой с учетом радиоактивности крови и изменения этих показателей во времени по специальной формуле.

Метод отличается большой точностью и заслуживает широкого применения. Дозы $Fe^{59}$, применяемые для этого исследования, составляют 50—70 мкюри. Для исследования требуется наличие соответствующей радиометрической аппаратуры со сцинтилляционным счетчиком-датчиком.

Диагностическое значение. Возникновение эритропоэза в селезенке присуще двум системным заболеваниям крови — миелофиброзу с миелоидной метаплазией селезенки и эритремии в поздней стадии заболевания.

В небольшой степени эритропоэз может возникнуть как компенсаторный процесс при метастазах рака в костный мозг, раковом остеосклерозе, длительной гемолитической анемии, миеломной болезни.

Обнаружение эритропоэза в селезенке с помощью $Fe^{59}$ не имеет самостоятельного диагностического значения, но в комплексе с другими последнее несомненно.

**Показанием к исследованию** являются подозрения на все те заболевания, которым присущ селезеночный эритропоэз.

Изучение регулирующей костномозговое кроветворение функции селезенки. Селезенка участвует в регуляции костномозгового кроветворения, но характер этого участия в значительной мере не ясен. Наиболее распространенным является представление о тормозящем, подавляющем костномозговое кроветворение воздействии селезенки. Оно базируется на почти постоянном факте развития панцитопении при увеличении размеров селезенки. Однако другие наблюдения ставят под сомнение это представление. Против него говорит способность селезенки подавлять продукцию эритропоэтинов или инактивировать уже готовые эритропоэтины, замедление восстановления состава красной крови после кровопускания у мышей, которым предварительно сделана спленэктомия, а также отсутствие стойких гематологических сдвигов после удаления нормальной селезенки.

Несомненным является участие селезенки в регуляции эритроцитопоэза, а именно в обезъядривании нормобластов и в образовании гемоглобина. Признаком нарушения этой функции селезенки (или отсутствия селезенки) служит появление в эритроцитах телец Жолли и эритроцитов — сидероцитов, содержащих гранулы свободного железа, легко выявляемых при окраске на берлинскую лазурь, а также наличие эритроцитов увеличенного диаметра и пониженной осмотической стойкости.

### Исследование с радиоактивным хромом

Исследование гемолитической функции селезенки. Основная масса эритроцитов (70—95%) по мере их физиологического старения разрушается в селезенке. Нормальная селезенка разрушает только старые и поврежденные эритроциты.

Гемолитическая функция селезенки объясняется прежде всего тем, что она является главным органом ретикуло-эндотелия, который по аналогии с обезвреживанием инородных коллоидных частиц, попавших в селезенку, освобождает организм и от старых эритроцитов.

Методы изучения гемолитической функции селезенки основаны на применении метки эритроцитов $Cr^{51}$ с последующим введением их в кровяное русло и подсчетом радиоактивности над областью селезенки.

Между интенсивностью гемолиза в селезенке и радиоактивностью над селезенкой имеется прямо пропорциональная зависимость. Имеет значение также срок регистрации максимума радиоактивности.

Косвенным методом, позволяющим предполагать повышение гемолитической функции селезенки, является определение продолжительности жизни эритроцитов, меченых по $Cr^{51}$, а также метод кислотных эритрограмм.

С повышением селезеночного гемолиза наиболее часто приходится встречаться при гемолитических анемиях, врожденных (микросфероцитарных) и приобретенных (иммунных), являющихся самостоятельными заболеваниями. Повышение гемолиза эритроцитов нередко наблюдается при ряде заболеваний системы крови, коллагенозах и т. д.

## Скеннирование

При помощи этого метода можно получить «карту» распределения изотопа в изучаемом органе. Распределение изотопа обычно бывает представлено в виде штриховой записи на обычной бумаге. Скеннирование селезенки является методом своеобразной визуализации органа, так как дает наглядное представление о его местоположении, размерах, форме и частично структурной организации. Диффузное распределение радиоактивного вещества, как правило, свидетельствует об интактности органа. Обнаружение участков интенсивного накопления («горячие» очаги) или зон с пониженной концентрацией изотопа («холодные» зоны) позволяет заподозрить наличие патологических изменений.

**Аппаратура.** *См. Скеннирование печени.*

**Принцип метода.** При скеннировании селезенки пользуются собственными эритроцитами больного, мечеными $Cr^{51}$, и радиоактивным коллоидным золотом ($Au^{198}$). Специальной обработкой меченые эритроциты обычно превращают в сфероциты, которые в селезенке легко накапливаются. Они в свою очередь, локализуясь в селезенке, излучают гамма-лучи, регистрация которых дает возможность получения скеннограмм. Принцип получения скенограмм при применении радиоактивного коллоидного золота такой же, как при скеннировании печени (см. *Скеннирование печени*).

**Ход исследования.** К взятым в специальный стаканчик 20 мл крови прибавляется хромат натрия с радиоактивным хромом ($Na_2Cr^{51}O_4$) в дозе 340—400 мккюри. Смесь инкубируется в течение 30 минут при комнатной температуре. За это время стаканчик несколько раз переворачивают для более равномерного взвешивания эритроцитов в контакте с радиоактивным хромом. С целью приостановления метки добавляют 50 мг аскорбиновой кислоты. Затем эритроциты дважды отмывают физиологическим раствором от оставшегося не включенным в них $Cr^{51}$. Последующая термическая обработка в термостате подготавливает эритроциты для разрушения в селезенке (при этом образуются меченые сфероциты). Таким образом, подготовленную эритроцитную смесь вводят внутривенно и через 1—2 часа проводят скеннирование селезенки.

**Метод скеннирования селезенки радиоактивным коллоидным золотом** более прост в методологическом отношении, чем метод скеннирования хромом. Обычно внутривенно вводят 200 мккюри коллоидного золота и уже через 10—20 минут можно начать скеннирование. Скорость скеннирования 10 см/сек; «шаг» между строками 3 мм, масштаб записи 1 : 1. Таким образом, размеры органа на скенограммах соответствуют истинным ее размерам. При скеннировании край селезенки, любые пальпируемые под реберной дугой образования, а также левый реберный край отмечают специальной меткой.

На скенограмме здорового человека селезенка не выходит за реберную дугу, обычно ограничивается областью, расположенной слева в промежутке между IX и XI ребрами и левым реберным краем. Ее контуры ровные, конфигурация эллипсоидная. Распределение изотопа в основном равномерное (рис. 76).

**Диагностическое значение.** С помощью этого метода можно дифференцировать селезенку от других образований в левом подреберье, которые иногда ошибочно принимаются за увеличенную селезенку. Скенограмма позволяет дифференцировать спленомегалию от патологически измененной, большой левой почки, опухолевых образований, исходящих

из других органов брюшной полости и расположенных в левом верхнем квадрате живота.

Сканирование дает возможность **установления очаговых поражений селезенки**, размеров инфаркта, дифференциации инфаркта от периспленита. **При остеомиелосклерозе** отмечается значительное увеличение размеров органа, неравномерное распределение радиоактивности. В большинстве случаев имеются очаги «холодных» зон (рис. 77). В тех случаях, когда в анамнезе имеются указания на перенесенный инфаркт селезенки, на сканограмме отмечается разрежение штриховок (радиоактивность) преимущественно по периферии.

**При гепатолиенальном синдроме Банти** на фоне выраженной гепатомегалии имеется неравномерное распределение штриховок в селезенке. Орган увеличен, значительно выступает из-под левого подреберья.

**При хроническом миелолейкозе** орган увеличен, отмечается более равномерное распределение изотопа, что указывает на меньшее развитие фиброзной ткани. Сравнительная регистрация радиоактивности сцинтилляционными датчиками над селезенкой, печенью и сердцем указывает на преобладание процесса секвестрации в селезенке.

Совсем иная картина наблюдается у больных с **тромбозом селезеночной вены**, где имеется равномерное, довольно интенсивное распределение радиоактивности; «холодных» зон, как правило, нет. Эта картина обусловлена переполнением кровью селезенки.

Таким образом, при остеомиелосклерозе, спленомегалическом циррозе печени, гепатолиенальном синдроме Банти на сканограммах получаются довольно однотипные изменения со стороны селезенки.

## Д. ОБМЕН ЖЕЛЕЗА

### Определение железа сыворотки и железосвязывающей способности сыворотки

**Принцип метода.** Определение сывороточного железа методически основано на освобождении железа из белкового комплекса, осаждении белка, последующей цветной реакции, связанной с комплексированием железа с одним из реактивов, дающих с железом цветную реакцию.

Наиболее яркое окрашивание дает комплекс железа с бета-фенантролином; эта реакция наиболее чувствительна. На следующем месте по чувствительности стоит реакция с $\alpha$-$\alpha_1$-$\alpha_2$-трипиридилом, затем реакция с орта-фенантролином и $\alpha_1$-$\alpha_2$-дипиридилом. К сожалению, наиболее распространенный в Советском Союзе роданитный метод обладает наименьшей чувствительностью.

Существуют различные методики определения содержания железосвязывающей способности, из которых очень распространена методика Вентура, основанная на том, что железо, присоединяясь к трансферрину, образует красный по цвету комплекс, выявляемый на спектрофотометре или фотоколориметре. Какой бы избыток железа ни прибавили, количество красного комплексного вещества, образовавшегося при прибавлении железа, зависит от содержания трансферрина. Предварительно отградуировав прибор, можно количественно определить ненасыщенную железосвязывающую способность. Суммируя ее с содержанием железа, можно подсчитать общую железосвязывающую способность и отсюда легко высчитать процент насыщения трансферрина железом. Более

точные методики основаны на другом принципе. К сыворотке прибавляется избыток железа. Создаются условия, наиболее благоприятные для комплексирования железа с трансферрином. Затем прибавляется адсорбент, удаляющий из раствора железо, находящееся вне связи с белком; в методике Рамзей для этой цели применяется углекислый магний; в методике Генри — ионообменная смола амнионит амберлит IRA-401. После удаления адсорбента в растворе определяют содержание железа. Естественно, что все железо, находящееся в растворе, связано с белком, поэтому по данным методикам определяется прежде всего общая железосвязывающая способность. Вычитая содержание железа сыворотки, можно получить показатель неиасыщенной железосвязывающей способности, а также высчитать процент насыщения.

### Методика определения железа сыворотки и железосвязывающей способности сыворотки

Аппаратура. Фотоэлектроколориметр любой марки или спектрофотометр СФ-4.

Реактивы: 1) трихлоруксусная кислота 20% раствор; 2) уксуснокислый аммоний — 70% раствор; 3) сульфат гидрозина, насыщенный водный раствор; 4) раствор бета-фенантролина, который готовят следующим образом: 100 мг бета-фенантролина (4,7-дифенил-1,10-фенантролина) помещают в пробирку, туда же прибавляют 0,5 мл хлорсульфоиовой кислоты, кипятят это 30 секунд, охлаждают; туда же медленно прибавляют 10 мл дважды дистиллированной воды, нагревают 5 минут в кипящей водяной бане, переносят в 200-миллиметровую колбу, добавляют 100 мл воды, pH раствора доводят до 4,0 (20% едким натром), затем доводят раствор до 200 мл; 5) стандартный раствор железа, содержащий 0,01 мг в 1 мл; 6) раствор железа для связывания: 43 мг железо-аммонийного сульфата растворяют в 10 мл воды и 2 мл 25% раствора аммиака, центрифугируют, двукратно промывают осадок водой; прибавляют 15 мл воды, немного кристаллов лимонной кислоты, подогревают до растворения, доводят pH до 7,0; доливают водой до 100 мл; 7) барбитовый буфер pH 7,4 : 6,4 г NaCl, 6,0 г веронала, 2,3 г мединала на 1 л воды; 8) амберлит IRA-401. Смолу суспендируют в 3 н. HCl, через 20 часов промывают водой, суспендируют в растворе 7 и доводят pH до 7,5. Высушивают при 95°.

Для исследования содержания сывороточного железа и железосвязывающей способности сыворотки кровь берут из вены в количестве 8—10 мл сухой иглой в сухую, специально пропаренную пробирку. Через 2 часа отделяют сыворотку. Железо можно определять в сыворотке, в которой нет признаков гемолиза.

В пробирку переносят 2 мл сыворотки; туда же добавляют 2,5 мл дважды дистиллированной воды, 1,5 мл 20% раствора трихлоруксусной кислоты, свободной от железа. Смесь центрифугируют при 2000 об/мин в течение 20 минут.

После центрифугирования отделяют 4 мл верхнего слоя. После его отделения прибавляется 0,35 мл 70% раствора ацетата аммония (pH 4,5) и 0,3 мл насыщенного раствора сульфата гидрозина. Смесь фотометрируют на спектрофотометре при длине волны 535 ммк или на фотоэлектроколориметре на зеленом светофильтре. Параллельно проводят холостой опыт, в котором вместо сыворотки используют бидистиллированную воду. Затем прибавляют цветной реактив — раствор бета-

фенантролина. Повторная фотометрия через час. В тех случаях, где не удается набрать для работы 4 мл, раствор доводят до 4 мл бидистиллированной водой.

В качестве стандарта используют раствор, содержащий 2 мкг железа в 1 мл (реактив разводится 5 раз). К 2 мл этого раствора прибавляется 1 мл дистиллированной воды и 1 мл 20% раствора трихлоруксусной кислоты. Из результатов отсчета после прибавления цветного реактива вычитают результаты того же исследования до прибавления цветного реактива. Формула расчета:

$$\frac{A_{оп} - A_{хол}}{A_{ст} - A_{хол}} \times 300 + (4{,}0 - B) \times 50,$$

где $A$ опыта ($A_{оп}$) — разность между окончательным и предварительным отсчетом в проводимом исследовании; $A$ стандарта ($A_{ст}$) — то же самое для стандартного раствора; $A_{хол}$ — для холостого исследования; $B$ — количество миллилитров центрифугата, взятого для цветной реакции.

Для определения железосвязывающей способности сыворотки 1 мл сыворотки помещают в пробирку. На дно пробирки предварительно вносят 0,2 мл раствора железо-аммиачных квасцов. Пробирку встряхивают для перемешивания и оставляют на 10 минут. Затем в пробирку добавляют 0,4 г смолы амберлита IRA-401. Взвешивание смолы производят один раз, в пробирке отмечают объем навески, в дальнейшем смола прибавляется по объему. Смола постепенно оседает в жидкости. После этого пробирку повторно встряхивают для перемешивания и для полноты адсорбции. Через 20 минут в ту же пробирку добавляют 5 мл барбитового буфера. Содержимое пробирки тщательно перемешивают. Смола быстро оседает; 5 мл верхнего слоя переносят в другую пробирку, туда же добавляют 1 мл трихлоруксусной кислоты и определение железа производят описанным выше методом. Формула расчета:

$$\frac{A_{оп} - A_{хол}}{A_{ст} - A_{хол}} \times 732.$$

Условные обозначения те же, что и при определении железа.

Полученное число — общая железосвязывающая способность сыворотки. Из этого числа вычитают содержание железа сыворотки. Разность — ненасыщенная железосвязывающая способность сыворотки. Отношение железа сыворотки к общей железосвязывающей способности, выраженное в процентах,— процент насыщения.

**В норме** содержание железа сыворотки колеблется от 70 до 160 мк%. У женщин содержание железа сыворотки несколько ниже, чем у мужчин.

**Нормальная общая железосвязывающая** способность колеблется от 250 до 400 мкг%. Процент насыщения в норме 15—40 мкг%.

**Интерпретация полученных данных и диагностическое значение.** Содержание железа сыворотки **снижается** при железодефицитной анемии, независимо от того, какова ее причина. Обычно **при железодефицитной анемии** содержание сывороточного железа снижено очень резко (30 мкг% и ниже). Общая железосвязывающая способность сыворотки либо нормальна, либо даже несколько выше нормы как за счет компенсаторно повышенного синтеза трансферрина, так и за счет удлинения продолжительности жизни этого белка. Ненасыщенная железосвязывающая способность сыворотки резко увеличена. Процент насыщения железом резко снижается.

**Снижение** содержания железа сыворотки наблюдается также **при анемии, связанной с воспалением, инфекцией и интоксикацией,** независимо от этиологической причины, при анемии, связанной с гнойной септической инфекцией, с остеомиелитом, ревматизмом, ревматоидным полиартритом. Истинного дефицита железа при этой форме анемии не бывает. Железо откладывается в клетках ретикуло-гистиоцитарной системы, следствием чего является снижение содержания железа сыворотки. Однако, как правило, содержание железа сыворотки при этой форме анемии снижается не так резко, как при железодефицитной анемии (40—60 мкг%). Общая железосвязывающая способность сыворотки чаще всего нормальна, в тяжелых случаях снижена, но, как правило, не повышена. Процент насыщения железом нормален или несколько снижен, но значительно выше, чем при железодефицитной анемии.

**При анемии Аддисона — Бирмера,** при большинстве **гемолитических анемий** содержание железа сыворотки нормально или несколько выше нормы. Исключение составляет **гемолитическая анемия Маркиафава — Микели,** при которой содержание железа сыворотки снижено. При этой форме анемии в связи с постоянным внутрисосудистым гемолизом имеется постоянное выведение железа с мочой. Поэтому при низком содержании железа сыворотки следует помнить и об этой форме анемии.

**Высокое содержание железа** сыворотки может иметь место либо при недостаточном использовании железа, либо при его повышенном поступлении в организм. Повышенное поступление железа в организм наблюдается при **первичном гемохроматозе,** при котором вследствие наследственного нарушения механизма, ограничивающего всасывание железа в желудочно-кишечном тракте, всасывается огромное количество железа. Содержание железа сыворотки при гемохроматозе резко увеличено. Общая железосвязывающая способность сыворотки несколько снижена. Ненасыщенная железосвязывающая способность почти отсутствует. Процент насыщения чрезвычайно велик (до 85%).

**Недостаточное использование железа для образования ферритина** наблюдается при заболеваниях печени, при хронических гепатитах, циррозах печени, при которых обычно повышено содержание сывороточного железа.

**Высокое содержание железа** в сыворотке отмечается при так называемых **сидероахрестических анемиях,** при которых железо, поступающее в костный мозг, не используется в должной мере для эритропоэза.

**Недостаточное использование** железа чаще всего связано с ферментативными нарушениями синтеза гема (наследственная сидероахрестическая анемия, рефрактерная сидеробластная приобретенная анемия, связанная со свинцовой интоксикацией).

**Высокое содержание** сывороточного железа наблюдается также при талассемии.

**Показания к назначению исследования.** Содержание железа сыворотки следует проверять при всех гипохромных анемиях для дифференциальной диагностики железодефицитных анемий от сидероахрестических, которые протекают так же, как и железодефицитные с гипохромией.

Содержание железа сыворотки является также важным показателем для суждения о динамике лечения больных железодефицитной анемией. Следует только помнить, что исследовать содержание сывороточного железа целесообразно не ранее 5—6 дней после отмены лечения.

Для изучения обмена железа применяются также изотопные методы исследования, изложенные в соответствующем разделе.

## Е. ВИТАМИН $B_{12}$

Для нормальной жизнедеятельности здорового человека необходим ежедневный подвоз витамина $B_{12}$ извне с пищевыми продуктами. Суточный рацион взрослого человека содержит от 5 до 15 $\gamma$ витамина $B_{12}$. Усвоение витамина $B_{12}$ зависит от содержания в желудочном соке гастромукопротеина, являющегося протектором и кондуктором витамина $B_{12}$. Достоверно установлено, что гастромукопротеин способствует всасыванию витамина $B_{12}$ в слизистой двенадцатиперстной кишки. В капиллярах кишечника витамин $B_{12}$ освобождается от связи с акцептором, вступает в соединение с белками плазмы и переносится в печень, где и депонируется. Витамин $B_{12}$, не связанный с белком, выделяется из организма с мочой.

### Методы определения витамина $B_{12}$ в крови

**Микробиологический метод** является наиболее точным и достоверным, чувствительность его значительно превосходит чувствительность химических методов. Поэтому микробиологический метод получил наибольшее распространение.

**Принцип метода** основан на том, что витамины являются ростовыми факторами (жизненно необходимыми) для различных микроорганизмов. При отсутствии ростового фактора жизнедеятельность микроорганизмов прекращается, в присутствии его они нормально развиваются. Стимуляция витаминами роста микробов является во многих случаях единственным быстрым и достаточно точным методом количественного определения витаминов. Обнаружен ряд штаммов микроорганизмов, прекращающих жизнедеятельность в отсутствие витамина $B_{12}$ и неспособных к самостоятельному синтезу последнего. Интенсивность размножения этих микроорганизмов находится в прямой зависимости от количества витамина $B_{12}$, добавленного к питательной среде, и возрастает пропорционально его концентрации [1].

**Норма**. Содержание витамина $B_{12}$ в сыворотке крови колеблется в довольно широких пределах, от 0,5 до 0,9 m$\gamma$/мл, средняя концентрация — 0,57 m$\gamma$/мл. У больных с пернициозной анемией или с пернициозоподобными состояниями концентрация витамина $B_{12}$ в крови резко падает, иногда до катастрофически низких цифр.

**ВАРИАНТЫ ПАТОЛОГИИ. Дефицит витамина $B_{12}$** может развиться вследствие как экзогенной недостаточности содержания его в пище, так и различных моментов эндогенного порядка, сопровождающихся нарушением усвоения, повышенным потреблением или разрушением витамина $B_{12}$.

**Авитаминоз $B_{12}$** сопровождается развитием мегалобластического кроветворения и появлением синдрома пернициозной или пернициозоподобной анемии. Патогенетические механизмы развития пернициозоподобной анемии могут быть различными. Существуют экзогенные и эндогенные формы.

Экзогенные формы: алиментарная мегалобластическая анемия, возникающая при белковом голодании, длительной строгой вегетарианской диете, при питании концентратами, у новорожденных, вскармливаемых молочным порошком (наиболее часто встречается в странах с жарким, тропическим климатом).

---

[1] Методику см. Милевская Ю. Л. Витамин $B_{12}$ и его значение в патогенезе и лечении пернициозной анемии. М., 1960.

Эндогенные формы: генуинная пернициозная (Аддисона — Бирмера) анемия, возникающая при дефиците или отсутствии гастромукопротеина в желудочном соке («анадения»); агастрическая пернициозная анемия, возникающая после хирургических вмешательств на желудке (частичных резекций, тотальных гастрэктомий, создания искусственного пищевода), нарушающих резорбцию и ассимиляцию витамина $B_{12}$ из пищи; энтеральная форма $B_{12}$-фолиеводефицитной анемии, возникающей при хронических энтеритах (спру), дивертикулах, свищах и стриктурах кишечника вследствие нарушения всасывания витамина $B_{12}$ и фолиевой кислоты. «Анэнтеральная» форма, развивающаяся после обширных резекций тонкой кишки; анемия беременных, возникающая вследствие повышенной утилизации витамина $B_{12}$; пернициозоподобная анемия, вызванная инвазией широкого лентеца, паразитически использующего витамин $B_{12}$; макроцитарные анемии, развивающиеся вследствие нарушения депонирования и дальнейшего поступления в кровь витамина $B_{12}$, фолиевой и фолиновой кислот при глубоких паренхиматозных поражениях печени; при универсальной эпителиопатии (болезни Ольги Иммерслуиг), характеризующейся нарушением всасывания витамина $B_{12}$ и развитием мегалобластической анемии.

Дефицит витамина $B_{12}$ (гемопоэтина) сказывается кардинальной перестройкой эритропоэза, возвратом его к эмбриональному мегалобластическому типу, нарушением созревания эритробластов. Темпы дифференциации эритропоэтической ткани резко замедлены, поэтому костный мозг очень богат элементами эритроидного ряда (в основном мегалобластами), а в крови количество эритроцитов резко падает. Развивается анемия, иногда (у нелеченых больных) достигающая катастрофических цифр и угрожающая больным развитием коматозного состояния.

Витамин $B_{12}$ заменяет мегалобластическое кроветворение нормальным нормобластическим; он является специфическим и очень активным фактором нормального эритропоэза. Воздействие витамина $B_{12}$ на человеческий организм не ограничивается нормализацией кроветворения. Высокая гемопоэтическая активность витамина $B_{12}$ сочетается с липотропным, диуретическим, антитиреотоксическим действием, способностью ускорять рост молодых животных; констатировано стимулирующее влияние витамина $B_{12}$ на синтез белков и повышение утилизации аминокислот, циркулирующих в крови.

**Диагностическое значение микробиологического метода определения концентрации витамина $B_{12}$.** Впервые был применен для стандартизации лечебных печеночных препаратов (экстрактов из печени, антианемина, камполона МЖ, камполона, пергепара и пр.). Было установлено, что все лекарственные препараты довольно бедны витамином $B_{12}$: в 1 мл камполона содержится 1,3 $\gamma$, в камполоне МЖ — 0,2 $\gamma$, антианемине — 0,6 $\gamma$ и т. д., т. е. все эти препараты значительно уступают чистому витамину $B_{12}$, поэтому в настоящее время витамин $B_{12}$ практически вытеснил все остальные препараты.

Метод количественного определения витамина $B_{12}$ применяется для проверки содержания его в различных пищевых продуктах с целью создания рациональных диет для больных анемией.

В клинике микробиологический метод используется с диагностической целью у больных пернициозной анемией, после гастрэктомий, обширных операций на кишечнике, при упорных поносах типа спру для выявления скрытой недостаточности витамина $B_{12}$.

Известно, что у больных, перенесших тотальную резекцию желудка, развивается пернициозоподобная анемия, как правило, спустя 4—6—

8 лет после перенесенной операции. Сопоставление данных исследования крови, костного мозга и содержания витамина $B_{12}$ в сыворотке крови показало, что снижение концентрации витамина $B_{12}$ происходит намного раньше появления первых знаков мегалобластической трансформации кроветворения. Установление дефицита витамина $B_{12}$ у таких больных постулирует назначение специфической терапии еще до развития клинической картины пернициозной анемии. Поэтому определение содержания витамина $B_{12}$ приобретает большое практическое значение в профилактическом наблюдении больных с агастральными состояниями. Все эти положения в равной степени относятся и к больным, перенесшим операции на кишечнике и на пищеводе (искусственный пищевод). Не меньшее значение этот метод имеет для уточнения диагностики у больных с упорными поносами, так как явные признаки изменения кроветворения у них развиваются уже в далеко зашедших и трудно обратимых состояниях.

Как известно, некоторые формы пернициозной (мегалобластической) анемии дебютируют с неврологических проявлений (фуникулярный миелоз) при стертой гематологической картине. Обнаружение у таких больных дефицита витамина $B_{12}$ (снижение его до низких и очень низких цифр, как правило, опережает изменения в крови и костном мозге) позволяет установить правильный диагноз и провести правильное патогенетическое лечение.

Изучение концентрации витамина $B_{12}$ является важным вспомогательным методом в дифференциальной диагностике мегалобластической $B_{12}$-дефицитной анемии и особой формы острого лейкоза (эритромиелоза болезни Ди Гульельмо), характеризующегося появлением на определенных этапах своего развития гиперхромной анемии с цветным показателем, превышающим 1,3—1,4, нормобластов в периферической крови и особых «мегалобластоидных» элементов в костном мозге. Эти признаки сближают данную форму острого лейкоза с пернициозной анемией и создают очень трудную диагностическую ситуацию. Важным дифференциально-диагностическим отличием является концентрация витамина $B_{12}$ в сыворотке крови: при пернициозной анемии она резко падает, в тяжелых случаях обнаруживаются лишь следы витамина $B_{12}$, даже не поддающиеся количественному определению. При эритромиелозе, напротив, количества витамина $B_{12}$ резко превышают нормальные цифры и повышаются до 1,8—2,0 mγ/мл, что при псевдомегалобластической картине кроветворения позволяет категорически отвергнуть диагноз пернициозной анемии.

Большое значение количественное определение витамина $B_{12}$ приобретает в диагностике универсальной эпителиопатии (болезни Ольги Иммерслунг), протекающей с картиной мегалобластического кроветворения и резким нарушением ассимиляции витамина $B_{12}$.

Изучение концентрации витамина $B_{12}$ является важным вспомогательным методом для диагностики некоторых форм апластических анемий (парциальных), характеризующихся появлением мегалобластов в костном мозге. В отличие от пернициозной анемии у таких больных количество витамина $B_{12}$ в крови значительно повышается, так как он не используется патологическими эритробластами.

Метод определения концентрация витамина $B_{12}$ в крови может служить для изучения функционального состояния печеночной паренхимы. Установлено, что заболевания печени, протекающие с поражением паренхимы, сопровождаются повышением содержания витамина $B_{12}$ в сыворотке крови и моче, что объясняется нарушением усвоения и

К стр. 377.

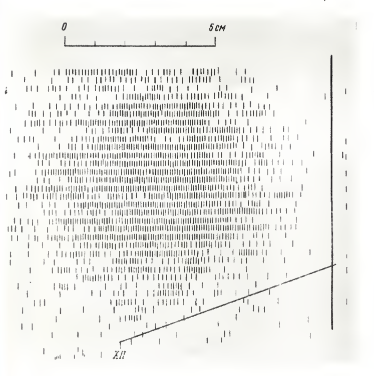



Рис. 76. Скеннограмма нормальной селезенки.

*К стр. 378.*

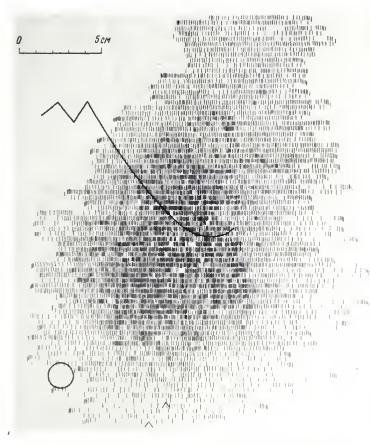



Рис. 77. Скеннограмма больной остеомиелосклерозом.

депонирования витамина $B_{12}$. Динамические наблюдения показали, что это довольно тонкий тест, точно указывающий на улучшение или прогрессирование болезненного состояния. Механические желтухи, как правило, не сопровождаются нарушением ассимиляции витамина $B_{12}$.

Этот метод успешно используется в диагностике различных паренхиматозных и токсических гепатитов. Демонстративные данные он дает при диабетическом поражении печени.

Исследование концентрации витамина $B_{12}$ применяется и в неврологической клинике.

## Ж. ПОРФИРИНОВЫЙ ОБМЕН И ГЕМООБРАЗОВАНИЕ

Гем является составной частью ряда сложных белков и входит в состав гемоглобина. Порфирины — сложные органические соединения, промежуточные продукты в синтезе гема. Порфирины образуются из простых веществ — глицина и янтарной кислоты. Из них образуется вначале δ-аминолевулиновая кислота (АЛК), из двух молекул ее синтезируется порфобилиноген (ПБГ). Из четырех молекул его образуется уропорфириноген, из которого синтезируется копропорфириноген. Затем образуется протопорфирин, который, соединившись с железом, образует гем. Гем используется для разных субстратов. Основная часть гема идет на образование гемоглобина, этот синтез осуществляется в эритробластах костного мозга, но гем необходим так же для других функций организма, в частности он входит в состав миоглобина, а также ряда ферментов: каталазы, пероксидазы, цитохромов. Органом, где образуется наибольшее количество гемсодержащих ферментов и, следовательно, где велика потребность в синтезе гема, является печень.

В условиях обычной клинической лаборатории можно провести определение всех промежуточных продуктов синтеза гема. В моче может быть определено содержание АЛК, ПБГ, уропорфирина и копропорфирина, в кале может быть проведено исследование содержания копропорфирина и протопорфирина, в эритроцитах можно определить содержание уропорфирина, копропорфирина и пропорфирина.

### Определение содержания АЛК и ПБГ в моче

Исследование проводится по методу Mauzerall и Granick. Методика подробно описана Л. Г. Идельсоном и Э. Г. Радзиваловской [1].

**Принцип метода. Реактивы.** ПБГ адсорбируют из мочи анионитом Дауэкс-2×8, элюируют уксуснокислым натрием. Определение ПБГ проводят при помощи реактива Эрлиха. Определение АЛК проводится также цветной реакцией с модифицированным реактивом Эрлиха после перевода ее при помощи ацетилацетона в пиррольную форму.

**Ход исследования. Обработка смолы Дауэкс-2×8** (200—400 меш). Мельчайшие частицы отделяют путем повторных взбалтываний и осаждений в дистиллированной воде. Смолу промывают в воронке Бюхнера ЭМ. ацетатом натрия до тех пор, пока промывные воды не освободятся от хлора (проба с азотнокислым серебром), после чего промывают дистиллированной водой до нейтральной реакции. Хранят в дистиллированной воде несколько месяцев без снижения адсорбционной активности. Обработка смолы Дауэкс-50×8 (200—400 меш). Отделяют мель-

[1] Идельсон Л. Г., Радзивиловская Э. Г. Лабораторное дело, 1966, № 1.

чайшие частицы, смолу переводят в натриевую форму, помещая на 20 часов 1 объем смолы в 4 объема 2 н. раствора едкого натра, промывают дистиллированной водой до нейтральной реакции. Затем переводят в кислую форму путем последовательной обработки 1 объемом 4 н. раствора соляной кислоты и 6 объемами 2 н. раствора этой кислоты. Хранят смолу в 1 н. растворе соляной кислоты в течение нескольких месяцев.

**Заполнение колонок.** В колонки диаметром 0,7 см и высотой 30 см с впаянной стеклянной пластинкой с мелкими отверстиями внизу вставляют тонкую ватную пробку, после чего одну из колонок заливают в токе воды смолой Дауэкс-2×8, а другую — Дауэкс-50×8 на высоту 2—3 см, сверху помещают слой фильтровальной бумаги. Колонку со смолой Дауэкс-2×8 промывают 5 мл, а со смолой Дауэкс-50×8—25 мл дистиллированной воды. Как обычно, при работе с колонками нельзя допустить проскока водного слоя.

### Определение АЛК и ПБГ

ПБГ лабилен, поэтому его следует определять в свежей моче (pH 6,0—7,0). 5 мл мочи пропускают через колонку со смолой Дауэкс-2×8 со скоростью около 6 капель в минуту. После этого колонку промывают 2 раза (по 2 мл воды). ПБГ адсорбируется в колонке. Всю жидкость, пропущенную через колонку, собирают вместе и переносят на колонку со смолой Дауэкс-50×8, где адсорбируется АЛК. Эту колонку промывают 30—35 мл воды до полного вымывания мочевины, которая адсорбируется смолой, но элюируется из нее избытком воды. Качественную реакцию на мочевину проводят, прибавляя к промывным водам реактив Эрлиха; мочевина с ним дает желтое окрашивание. ПБГ элюируют из смолы Дауэкс-2×8 2 мл 1 н. раствора уксусной кислоты, затем 2 мл 0,2 н. раствора уксусной кислоты, после чего пропускают 1 мл воды. Элюат доводят водой до 10 мл и тщательно перемешивают. К 2 мл его прибавляют 2 мл **реактива Эрлиха-1** (2 г пара-диметиламинобензальдегида на 100 мл 6 н. соляной кислоты). Фотометрируют на спектрофотометре СФ-4 при длине волны 555 ммк в кювете на 1 см через 5 минут после прибавления реактива. Контролем служит 2 мл воды, смешанной с 2 мл реактива Эрлиха-1. Количество ПБГ (в мг) в 100 мл мочи рассчитывают по формуле $12{,}6\times E$ (при $E<0{,}2$). Если экстинкция больше 0,2, для цветной реакции берут меньшее количество разведенного элюата (0,4 или 0,2 мл) и производят соответствующий пересчет.

В колонку со смолой Дауэкс-50×8 после промывания водой прибавляют 3 мл 0,5 М. раствора уксуснокислого натрия. Как и воду, эту промывную жидкость не собирают, так как она не содержит еще АЛК. Затем под колонку помещают мерную пробирку с притертой пробкой. После этого пропускают через колонку 7 мл 0,5 м. раствора ацетата натрия, затем 1 мл ацетатного буфера, pH 4,6 (57 мл ледяной уксусной кислоты и 136 г ацетата натрия смешивают и доводят водой до 1 л). В пробирку добавляют 0,2 мл ацетилацетона, смесь тщательно встряхивают и доводят тем же ацетатным буфером до 10 мл. Пробирку закрывают пробкой и помещают на 10 минут в кипящую водяную баню. Для контроля берут 7 мл 0,5 м раствора ацетата натрия, к которому прибавляют 0,2 мл ацетилацетона и 2,8 мл ацетатного буфера. Эту пробирку также помещают на 10 минут в кипящую водяную баню. После охлаждения к 2 мл исследуемого и контрольного раствора прибавляют по 2 мл **реактива Эрлиха-2** (0,3 г пара-диметиламинобензальдегида разводят в 9 мл ледяной уксусной кислоты, прибавляют 2,4 мл 70%

раствора хлорной кислоты и доводят ледяной уксусной кислотой до 15 мл; реактив нестоек, сохраняется не более 6 часов). Фотометрируют через 15 минут после прибавления реактива при длине волны 553 ммк в кювете на 1 см.

**Расчет по формуле** $E \times 4,74$ = количество АЛК в мг% (при $E < 1,2$). Кривая, выведенная с раствором АЛК (фирма Calbiochem, США) до $E = 1,2$, не загибается. После этого уровня начинается загиб кривой. При интенсивной окраске следует брать для цветной реакции меньшее количество исследуемого раствора (0,4, 0,2 мл), доведя ацетатным буфером количество раствора до 2 мл. Естественно, при расчете следует учитывать разведение.

Количество АЛК и ПБГ, так же как и количество уропорфирина и копропорфирина мочи, можно относить к суточной моче.

Haeger-Aronsen (1960) относила выделение порфиринов и их предшественников к 1 г креатинина. Последнее более целесообразно, так как ПБГ разлагается при хранении мочи, и через сутки, когда проводится определение, количество его снижается. Выделение порфиринов следует определять в одно время. Это дает сравнимые результаты. Выделение креатинина количественно в течение суток одинаково, за сутки выделяется около 1 г, а концентрация его в моче является мерой разведения мочи. Для определения количества креатинина 0,5 мл мочи помещают в колбу емкостью 50 мл. Прибавляют 1,5 мл насыщенного раствора пикриновой кислоты и 0,25 мл 20% раствора едкого натра. Через 5 минут добавляют до метки воду и фотометрируют при длине волны 540 ммк. Расчет производят по калибровочной кривой, которую строят на основе различных концентраций креатинина (от 0 до 2 мг). Количество креатинина в 0,5 мл мочи умножают на 200 для вычисления содержания креатинина в 100 мл мочи. Окончательный расчет проводят по формуле:

$$X = \frac{1000\,a}{в},$$

где $X$ — содержание АЛК или ПБГ (в мг/г креатинина); $a$ — содержание АЛК или ПБГ (в мг/100 мг мочи); $в$ — содержание креатинина (в мг/100 мл мочи).

### Определение копропорфирина в моче

[по Schwartz с соавторами (1951) в модификации Koskelo (1956)]

**Принцип метода.** Метод основан на экстракции копропорфирина в кислой среде эфиром с последующим извлечением его соляной кислотой, определением на спектрофотометре СФ-4 по разнице оптической плотности при 3 длинах волн.

**Ход исследования.** К 10 мл мочи, помещенным в делительную воронку, прибавляют 10 мл ацетатного буфера (4 объема ледяной уксусной кислоты и 1 объем насыщенного раствора уксуснокислого натрия). Экстракция копропорфирина производится 2 раза 35—40 мл эфира. Эфирный слой промывают 2 раза 20 мл 1% ацетата натрия. Для перевода копропорфириногена в копропорфирин эфирный слой промывают водным раствором йода (2 капли на 100 мл). Копропорфирин извлекают 1,5 н. раствором соляной кислоты. Извлечение контролируется по розовой флюоресценции в ультрафиолетовом свете. В качестве источника ультрафиолетового света лучше всего использовать люминесцентный осветитель ОИ-18. Для выделения пучка света с длиной волны 400 ммк

применяется светофильтр ФС-1 с максимумом пропускания в области 400 ммк. Все порции соляной кислоты собирают вместе, количество соляной кислоты, которая пошла на экстракцию копропорфирина, подсчитывают. Оптическую плотность измеряют на спектрофотометре СФ-4 при длинах волн 380 ммк, 401 и 430 ммк.

Расчет производится по формуле With (1955).

Содержание копропорфирина в 10 мл мочи равняется:

$$[2E_{401}-(E_{380}+E_{430})]\times 0{,}82\times V,$$

где $V$—объем HCl, пошедшей на экстракцию.Содержание копропорфирина относят к 1 г креатинина. Для этого определяют содержание креатинина, после чего рассчитывают количество креатинина в 10 мл мочи.

$$\text{\textit{Содержание копропорфирина мочи}} \atop \text{(в мг/1 г креатинина)} = \frac{[2E_{401}-(E_{380}+E_{430})]\times 0{,}82V\times 1000}{B},$$

где $V$ — объем HCl, который пошел на экстракцию копропорфирина, $B$ — количество креатинина в 10 мл мочи.

В тех случаях, когда по какой-либо причине берут для исследования не 10 мл мочи, а другое количество, в формулу входит содержание креатинина в том количестве мочи, которое берут для опыта.

### Исследование изомерного состава копропорфирина мочи
(по методу Eriksen, 1953)

**Ход исследования.** Соляную кислоту, в которой растворен копропорфирин, выпаривают под струей воздуха около вентилятора. Осадок растворяют в 2 н. растворе гидроокиси аммония. Этот раствор и используют для наложения порфиринов на бумагу.

Для хроматографии используют бумагу ватман № 1. Лист бумаги разрезают на листы малого размера 20×25 см. Порфирины помещают на бумагу, отступя 2,5 см от края (величина пятна не более 0,5 см), и высушивают в струе воздуха. После нанесения пятен листок сворачивают и сшивают шелковой ниткой так, чтобы сшитые края не касались друг друга.

Цилиндр помещают в чашку Петри, наполненную смесью 2,6 лутидина с водой в соотношении 5 : 3. В центре чашки ставят бюкс, наполненный 25% раствором аммиака. Чашку Петри помещают в большой стеклянный сосуд. Хроматографическое разделение продолжается 12 часов при 20° в темноте. После высушивания хроматограмма проявляется в ультрафиолетовом свете в темноте. Отношение пути, пройденного копропорфирином, к пути лутидина — $R_f$ для копропорфирина I — 0,18, для копропорфирина III — 0,27.

### Определение содержания уропорфирина в моче

Наиболее простым методом исследования содержания уропорфирина мочи, однако не вполне достоверным, является экстракция уропорфирина этилацетатом при pH 3,1 из мочи, из которой удалены копропорфирин. С этой целью к моче, оставшейся после экстракции, прибавляли уксуснокислый натрий, которым промывали эфирный слой для определения копропорфирина. Затем измеряли pH на pH-метре. Соляной кислотой подкисляли до pH 3,1 и экстрагировали 30—40 мл этилацетата

2 раза. Экстракция уропорфирина из этилацетатного слоя 0,5 н. соляной кислотой производилась до полноты извлечения по флюоресценции. Солянокислый слой собирали вместе, измеряли количество соляной кислоты, пошедшей на экстракцию, и определяли оптическую плотность при 380, 450 и 430 ммк. Расчет производили по формуле With (1955).

$$\textit{Содержание уропорфирина мочи в 10 мл} \text{ (в мкг)} = [2E_{405} - (E_{380} + E_{430})] \times V \times 0{,}83.$$

$$\textit{Содержание уропорфирина} \text{ (в мкг/1 г креатинина)} = \frac{[2E_{405} - (E_{380} + E_{430})] \times V \times 0{,}83}{B}.$$

$V$ — объем HCl, пошедшей на экстракцию уропорфирина; $B$ — содержание креатинина в 10 мл мочи (или в том количестве, которое взято для исследования).

Описанный выше метод имеет ряд недостатков.

Более достоверным является метод Reinkingh и Van Kampen определения уропорфирина мочи. Этот метод значительно более удобен, дает вполне воспроизводимые результаты. Большим достоинством метода является возможность исследовать как III, так и I изомер уропорфирина, чистота элюата, идущего для фотометрии, а также простота метода.

**Ход исследования.** К моче после двукратной экстракции копропорфирина эфиром прибавляют насыщенный раствор ацетата натрия для доведения до pH 5,0—5,5; 6 мл полученной смеси после измерения количества переносят в центрифужную пробирку, туда прибавляют 0,2 мл 5% однозамещенного фосфорнокислого натрия, 2 мл 3% хлористого кальция и 2 мл 1 н. раствора едкого натра. Осадок после центрифугирования промывают 0,1 н. раствором едкого натра и 2 раза промывают водой. Затем отмытый центрифугат растворяют в 4 мл 0,5 н. HCl. Измерение оптической плотности при 380, 405 и 430 ммк. Расчет производится по формуле With.

$$\textit{Содержание уропорфирина} \text{ (в мкг в 6 мл)} = 4/6 \times [2E_{405} - (E_{380} + E_{430})] \times 0{,}83.$$

$$\textit{Содержание уропорфирина} \text{ (в мкг/на 1 г креатинина)} = \frac{1000 \times [2E_{405} - (E_{380} + E_{430})] \times 0{,}555}{a},$$

где $a$ — количество креатинина в мг в 6 мл.

Если при доведении pH изменился объем, это изменение следует учитывать. В тех случаях, где в моче содержится много уропорфирина, нельзя исключить неполной адсорбции из 6 мл мочи, поэтому в данных случаях мы брали меньшее количество мочи (1—2 мл) и доводили до 6 мл водой. При расчете следует учитывать, что $a$ в формуле — это содержание креатинина в мг в том количестве мочи, которое взято для опыта.

### Определение содержания порфиринов в кале [по методу Holti и др. (1958)]

**Ход исследования.** 0,5 г хорошо перемешанного кала взвешивают в пробирке с притертой пробкой, а другую порцию оставляют в тигле для высушивания.

Кал в пробирке смешивают с 1,5 мл ледяной уксусной кислоты. Туда же прибавляют около 10 мл эфира. Смесь тщательно встряхивают. Отделяют эфирный слой. Затем вновь прибавляют эфир и продолжают экстракцию до исчезновения флюоресценции эфирного слоя в ультрафиолетовом свете.

Через каждые 4—5 экстракций эфиром прибавляют 1 мл уксусной кислоты. Объединяют все эфирные экстракты, затем их фильтруют под вакуумом, фильтр промывают эфиром. Фильтрат переносят в делительную воронку, промывают 2 раза равным объемом 3% уксуснокислого натрия, один раз 0,005% раствором йода, один раз водой. Копропорфирин экстрагируется 0,1 н. соляной кислотой, протопорфирин — 10% соляной кислотой. Фотометрия копропорфирина при 380, 401 и 430 ммк, а протопорфирина при 380, 407 и 430 ммк.

Содержание порфиринов выражают в микрограммах на 1 г сухого кала.

*Содержание копропорфирина* (в мкг/1 г сухого кала) =

$$\frac{[2E_{401}-(E_{380}+E_{430})]\times V\times 0{,}82в}{a\times c},$$

*Содержание протопорфирина* (в мкг/1 г сухого кала) =

$$\frac{[2E_{407}-(E_{380}+E_{430})]\times V\times 1{,}25в}{в\times c}$$

где $V$ — объем HCl, пошедшей на экстракцию порфирина; $a$ — вес кала (в г), взятого для исследования порфиринов; $в$ — вес кала (в г), взятого для высушивания; $c$ — вес кала (в г) после высушивания.

## Определение содержания уропорфирина, копропорфирина и протопорфирина в эритроцитах

**Принцип метода.** Определение в эритроцитах различных порфиринов основано на различных экстракционных свойствах этих веществ. **Отделение уропорфирина** возможно благодаря его хорошей растворимости в воде, особенно при повышении pH раствора. Копропорфирин и протопорфирин остаются в этилацетатном слое. Они экстрагируются вместе с солями кислотой, затем после подщелачивания раствора реэкстрагируются этилацетатом, из которого копропорфирин экстрагируется слабой соляной кислотой, а протопорфирин — более крепкой.

**Ход исследования.** К 7—8 мл крови, взятой из вены, добавляют гепарин. После отсасывания плазмы эритроциты промывают физиологическим раствором, 3—4 мл эритроцитарной взвеси после измерения объема прибавляют в предварительно смоченную дистиллированной водой колбу. Туда же медленно при помешивании добавляют 15-кратный объем этилацетатуксусной смеси (3 объема этилацетат и 1 объем уксусной кислоты). Колбу оставляют не менее чем на 30 минут (можно и на сутки) в темном месте.

После фильтрации под вакуумом осадок промывают этилацетатуксусной смесью до полного обесцвечивания. Фильтрат и промывание воды собирают вместе и помещают в делительную воронку. Туда же доливают примерно равное количество 3% уксуснокислого натрия, содержащего малое количество йода (1 капля 10% спиртового раствора на 100 мл раствора уксуснокислого натрия). Повторно промывают органический слой раствором уксуснокислого натрия. Оба раза водный слой сливают в одну колбу. В водном слое содержится уропорфирин,

тогда как в этилацетатном слое остаются копропорфирии и протопорфирин. Для того чтобы избежать загрязнения водного слоя этилацетатом, проводили реэкстракцию порфиринов из водного слоя этилацетатом. После отделения водного слоя от органического объединяли два этилацетатных слоя. После промывания этилацетатного слоя водой из него извлекают порфирины порциями 3 н. соляной кислоты, контролируя полноту экстракции по свечению в люминесцентном осветителе ОИ-18. В солянокислом экстракте содержится смесь копропорфирина и протопорфирина.

В водном слое, содержащем уропорфирин, pH доводят до 3,0—3,2, а в солянокислом растворе, содержащем копропорфирин и протопорфирин,— до 3,2—3,8. Это оптимальные концентрации водородных ионов для экстракции этилацетатом. Для доведения pH используется 3 н. раствор соляной кислоты и насыщенный раствор уксуснокислого натрия.

Уропорфирин и смесь копропорфирина с протопорфирином помещают в отдельные воронки и экстрагируют вновь этилацетатом. Затем уропорфирин экстрагируют малым количеством (2 раза по 2 мл) 2% соляной кислоты. Копропорфирин экстрагируется 0,1 н. соляной кислотой (3 мл и 2 мл при отсутствии свечения), а протопорфирин из того же органического слоя 3 н. раствором соляной кислоты (3 и 2 мл при отсутствии свечения в последней порции).

Для очистки копропорфирина от примесей применяется экстракция этих примесей из солянокислого раствора хлороформом. После отделения хлороформного слоя солянокислый слой для быстроты просветления помещают в центрифужную пробирку и центрифугируют 10 минут при 2000 об/мин. Фотометрия на спектрофотометре СФ-4 при длинах волн 397 и 380 ммк для определения уропорфирина, 380, 401 и 430 ммк для копропорфирина и 380, 407 и 430 ммк для протопорфирина. Измерялось количество соляной кислоты, пошедшей на экстракцию.

Расчет содержания уропорфирина производится по формуле Dresel и Falk (1956). Этот расчет основан на том, что вместе с уропорфирином могут экстрагироваться другие вещества, также имеющие коричневую окраску, но другой спектр, поэтому, определяя оптическую плотность при 405 и 397 ммк, можно рассчитать, какова оптическая плотность самого уропорфирина.

*Содержание уропорфирина* (в мкг/100 мл эритроцитов) =

$$\frac{(E_{405}-0{,}88E_{397})\times 0{,}71\times V\times 10\,000}{a\times \Gamma}.$$

*Содержание копропорфирина* (в мк/100 мл эритроцитов) =

$$\frac{[2E_{401}-(E_{380}+E_{430})]\times 0{,}82\times V\times 10\,000}{a\times \Gamma}.$$

*Содержание протопорфирина* (в мкг/100 мл эритроцитов) =

$$\frac{[2E_{407}-(E_{380}+E_{430})]\times 1{,}23\times V\times 10\,000}{a\times \Gamma}.$$

$V$ — объем HCl, пошедшей на экстракцию; $a$ — объем эритроцитарной взвеси, взятой для исследования; $\Gamma$ — показатель гематокрита эритроцитарной взвеси, взятой для анализа.

### Определение активности ферментов, синтезирующих уропорфирин, копропорфирин и протопорфирин из δ-аминолевулиновой кислоты в эритроцитах

**Ход исследования.** 6—7 мл крови с гепарином помещают в холодильник. После центрифугирования при охлаждении до 4° в течение 10 минут при 2000 об/мин отделяют плазму, эритроциты 2 раза отмывают физиологическим раствором, определяют показатель гематокрита взвеси эритроцитов. В пробирку для инкубации помещают 2 мл взвеси эритроцитов, без предварительного гемолиза, 1 мл фосфатного буфера (0,15 м pH 7,2), 0,2 мл 0,1 м. δ-аминолевулиновой кислоты. Пробирку закрывают корковой пробкой с фольгой и помешают в аппарат Варбурга со специально укрепленным штативом. Биосинтез проводится при температуре 38° при покачивании (140 покачиваний в минуту) в течение 4 часов.

После инкубации содержимое пробирки количественно переносят в колбу, куда прибавляют 40 мл этилацетатуксусной смеси (соотношение 3 : 1). Одновременно исследуют количество порфиринов в эритроцитах до инкубации для определения их исходного содержания. При необходимости, кроме определения содержания синтезированных порфиринов, можно исследовать содержание синтезированного порфобилиногена и неиспользованной δ-аминолевулиновой кислоты. Для этого берут 1 мл из инкубационной среды, прибавляют 2 мл воды и 1 мл трихлоруксусной кислоты, после чего смесь фильтруют и в фильтрате определяют содержание АЛК и ПБГ. Оставшиеся 2,2 мл заливают этилацетатуксусной смесью для определения содержания синтезированных порфиринов. Определение содержания порфиринов проводят по методу, описанному Dresel и Falk. Разница между обычным определением содержания порфиринов и определением порфиринов, синтезированных из АЛК, состоит в том, что количество синтезированных порфириов в сотни и тысячи раз превышает исходное содержание порфиринов. Это требует значительно более длительной экстракции порфиринов на каждом этапе. Необходима 2—3-кратная экстракция этилацетатом и многократная по интенсивности свечения в ультрафиолетовом свете экстракция соляной кислоты, особенно 0,1 н. HCl копропорфирина. Обычно для экстракции уходит около 100 мл 0,1 н. HCl.

Определение ПБГ и АЛК в трихлоруксусном фильтрате проводится следующим образом: к 1,5 мл фильтрата прибавляют 1,5 мл реактива Эрлиха. Для контроля реактив Эрлиха прибавляют к воде. Фотометрия против воздуха через 5 минут при длине волны 555 ммк. Оставшуюся жидкость разводят в 10 раз. 1 мл пропускают через колонку со смолой Дауэкс-2×8, подготовленную и заполненную так же, как описано для определения АЛК и ПБГ мочи; колонку промывают 2 раза по 2 мл дистиллированной водой. К собранной жидкости, содержащей АЛК, прибавляют 0,2 мл ацетилацетона и до 10 мл ацетатного буфера, pH 4,6. После встряхивания пробирку помещают в кипящую водяную баню. Для контроля используют 5 мл воды вместе с 0,2 мл ацетилацетона и 4,8 мл ацетатного буфера. После охлаждения раствора к 2 мл раствора, содержащего АЛК, прибавляют 2 мл реактива Эрлиха-2. Фотометрия при 553 ммк. Прежде всего рассчитывают, какое количество порфиринов содержится в исследуемом материале. Расчет производится по формулам. Объем эритроцитарной взвеси (для формулы) — 2 мл. В тех случаях, когда 1 мл берется для исследования ПБГ и АЛК при определении содержания порфиринов, в числитель вводится дополнительный коэффициент 1,45.

Из количества порфириов, определеииых после синтеза, вычитается исходное содержание порфириов. Это и является количеством порфириов, синтезироваииых за 4 часа эритроцитами.

Расчет содержания ПБГ проводится по следующей формуле:

*Количество ПБГ в мг* (синтезироваииого за 4 часа/100 мл эритроцитов) =

$$=(E_{оп}-E_{контр})\times 32{,}24.$$

Расчет содержаиия АЛК:

*Количество АЛК в мг* (оставшееся ие использоваиииым/100 мл эритроцитов) =

$$=(E_{оп}-E_{контр})\times 189{,}6.$$

**Норма порфириов и их предшествеииков в моче, кале и эритроцитах представлеиа в табл. 14.**

Таблица 14

**Нормы содержаиия порфириов и их предшествеииков в моче, эритроцитах и кале здоровых лиц**

| Исследуемое вещество | Единица измерения | Колебания | $M \pm m$ | δ |
|---|---|---|---|---|
| **Моча** | | | | |
| АЛК | мг/1 г креатииниа | 0,52—2,5 | 1,35±0,36 | 1,55 |
| ПБГ | | 0—1,5 | 0,56±0,11 | 0,48 |
| Уропорфирии | в мкг/г креатиинна | 1,0—14,0 | 10,0±3,0 | 12,0 |
| Копропорфирии | | 19,6—81,1 | 40,1±5,3 | 23,0 |
| **Эритроциты** | | | | |
| Уропорфирии . . . . | мкг% | 0—3,2 | 0,89±0,19 | 0,92 |
| Копропорфирин . . . | » | 0,4—5,1 | 2,9±0,19 | 1,4 |
| Пропорфирин . . . . | » | 8,9—53,0 | 22,3±2,8 | 13,6 |
| **Биосиитез** | | | | |
| Уропорфирин . . . . | » | 19—427 | 133±30 | 90 |
| Копропорфирии . . . | » | 1 760—4 035 | 2 743±222 | 666 |
| Пропорфирии . . . . | » | 134—444 | 334±38 | 114 |
| **Кал** | | | | |
| Копропорфирии | мкг/1 г сухого кала | 8—24 | 12±4 | 12 |
| Протопорфирии | | 10—32 | 18±3 | 9 |

**Показаиия к иазиачению исследоваиия**

Определение содержания порфириов целесообразио проводить при подозреиии на порфирию и при анемиях неясиого происхождеиия.

1. При подозрении иа эритропоэтическую порфирию, когда на фоие выраженной кожиой сеисибилизации, проявляющейся с детства и приводящей к рубцовым измеиеииям на коже и контрактурам, имеются при-

знаки гемолитической аиемии со спленомегалией. В этих случаях выделяется красиая моча, содержащая огромные количества уропорфирина и в зиачительно меньшей степени — копропорфирина. В кале содержание порфиринов бывает нормальным. В эритроцитах резко увеличивается содержание уропорфирина (до 500 мкг%) и в меньшей степени— копропорфирина и протопорфирина.

2. При подозрении иа эритропоэтическую протопорфирию—форму порфирии, описаниую несколько лет назад, пока малоизвестную. Симптомами ее является повышенная кожная сенсибилизация, нерезко выражеиная, без больших рубцов и нагиоений, передается по наследству доминаитио. Как правило, не ведет к инвалидизации больного. В отличие от других форм порфирии при эритропоэтической протопорфирии содержание порфиринов в моче ие увеличено, однако отмечается значительное увеличение порфиринов в кале и эритроцитах. В кале содержание протопорфирина увеличивается в 10—20 раз, достигая 400—500 мкг/1 г. В несколько раз увеличивается содержание протопорфирина эритроцитов (до 2000 мкг), в меньшей степени — копропорфирина. Содержание уропорфирина эритроцитов обычно ие превышает иормы.

**Простой тест, позволяющий быстро в поликлииических условиях заподозрить или отвергиуть диагиоз:** в пробирку с притертой пробкой к 2,5 мл смеси уксусной кислоты с эфиром в соотношении 1 : 5 прибавляют 0,1 мл крови. Тщательно встряхивают. После осаждения хлопьев верхний слой переносят в другую пробирку с притертой пробкой. Прибавляют 0,5 мл 3 н. соляной кислоты и встряхивают. В нижней солянокислый слой экстрагируются порфирины и при большом их количестве этот слой флюоресцирует в ультрафиолетовом свете. Метод этот качественный, но при положительной реакции иеобходимо исследовать содержание порфиринов эритроцитов и кала для подтверждения диагноза.

3. При подозрении на острую перемежающуюся порфирию, которая характеризуется резкими болями в животе, периферическими парезами или параличами, повышением артериального давления, нередко психическими расстройствами. Кожных проявлений при острой патологии не иаблюдается (за исключением смешанных форм). Для острой порфирии характерна красная моча. Так как острая порфирия связана с иарушением ферментных систем в печени, содержание порфиринов в эритроцитах, как правило, при этом заболевании не изменяется. Нормальным остается также содержание порфиринов в кале. В моче содержание порфиринов и особенно их предшествеиииков пирролов АЛК и ПБГ резко увеличивается. Как в период обострения, так и в период ремиссии содержание АЛК и ПБГ увеличивается в 50—100 раз по сравнению с нормой. Мы наблюдали повышение содержания АЛК при острой порфирии до 150 мг/г креатинина и ПБГ до 120 мг/г креатинина. Содержание протопорфирина увеличивается до 500 мкг креатинина, а копропорфирина более 300 мк/г креатинина.

При подозрении на острую порфирию целесообразно провести простую качественную пробу, позволяющую с большой вероятностью заподозрить или отвергнуть порфирию. В пробирке смешивают равные количества мочи и реактива Эрлиха (1% раствор пара-диметиламинобензальдегида в 5 н. соляной кислоте). Прибавляют два объема насыщенного раствора уксусиокислого натрия. При иаличии порфобилиногена появляется красное окрашивание. Такая же окраска развивается от индола и уробилииогена; при положительиой реакции в пробирку при-

бавляют несколько миллилитров н. бутилового спирта или хлороформа, взбалтывают. Окраска, связанная с уробилиногеном и индолом, переходит в спиртовую фазу, тогда как окраска, связанная с порфобилиногеном, остается в водной фазе.

4. При подозрении на кожную позднюю печеночную порфирию, которая характеризуется нарушением различных функций печени наряду с повышенной кожной сенсибилизацией. Эта форма встречается у алкоголиков и лиц, перенесших в прошлом гепатиты. Содержание порфиринов эритроцитов при этой форме патологии нормально. Содержание копропорфирина кала увеличено, особенно в период ремиссии, и уменьшается в период обострения, так как порфирины в этот период накапливаются в организме и выделяются с мочой. В моче содержание АЛК и ПБГ обычно не увеличено, увеличивается содержание уропорфирина и копропорфирина в моче.

### Значение исследования

**Содержание порфиринов** может изменяться не только при порфириях, поэтому определение содержания порфиринов в моче, в эритроцитах может иметь значение при дифференциальной диагностике других заболеваний, в частности анемий.

**Повышение содержания** протопорфирина эритроцитов, нерезкое увеличение содержания копропорфирина наблюдаются при железодефицитных анемиях, при ряде гемолитических анемий. Содержание порфиринов мочи при этом значительно не меняется.

Большое значение имеет определение содержания порфиринов при так называемых сидероахрестических анемиях, при которых содержание сывороточного железа повышено, однако железо не используется в связи с недостаточным синтезом гема. **При наследственных сидероахрестических** анемиях нарушено образование протопорфирина, это ведет к резкому **увеличению содержания** копропорфирина эритроцитов и снижению содержания протопорфирина. Снижается биосинтез протопорфирина из АЛК, тогда как образование копропорфириногена в пределах нормы. При так называемой **рефрактерной анемии** или **приобретенной сидероахрестической** анемии нарушено образование гема из протопорфирина и железа, в результате чего отмечается увеличение содержания протопорфирина и железа.

Очень важны **изменения порфиринового обмена при свинцовой интоксикации.** Свинец влияет на разные этапы гемоглобинообразования. Он тормозит активность фермента, образующего ПБГ из АЛК, результатом чего является накопление в моче огромного количества АЛК, доходящего при тяжелой свинцовой интоксикации до 100 мг/г креатинина. Это — наиболее важный диагностический признак. В отличие от острой порфирии содержание ПБГ не увеличивается или увеличивается очень незначительно.

Содержание копропорфирина мочи значительно увеличено. Содержание уропорфирина, как правило, не изменяется. Содержание порфиринов кала при свинцовой интоксикации нормально. В эритроцитах отмечается увеличение содержания протопорфирина, так как нарушается активность фермента, образующего гем из протопорфирина и железа. Содержание копропорфирина эритроцитов увеличено незначительно. Резко снижена активность ферментов, осуществляющих биосинтез порфиринов и АЛК.

## 3. ИССЛЕДОВАНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ ГЕМОЛИЗА

### Методы оценки интенсивности гемолиза независимо от его локализации

Определение продолжительности жизни эритроцитов путем их дифференцированного подсчета (метод Эшби).

**Ход исследования**. Реципиенту вводят совместимые, но иногруппные по системе MN эритроциты. С помощью стандартной сыворотки воздействуют на смесь эритроцитов, обладающих этим антигеном и лишенных его. Первые агглютинируются, и агглютинаты быстро оседают; вторые остаются в надосадочной жидкости и могут быть подсчитаны.

Большая простота радиологических методов и возможность исследования продолжительности жизни собственных эритроцитов практически вытеснили метод Эшби из употребления в клинике.

#### Методы оценки интенсивности гемолиза при внутриклеточном распаде эритроцитов

**Определение билирубина.** Билирубин является основным продуктом внутриклеточного распада эритроцитов. Существует почти прямая зависимость между уровнем распада гемоглобина и количеством образующегося свободного (непрямого билирубина). Свободный билирубин соединяется в печеночной клетке с двумя молекулами глюкуроновой кислоты с образованием прямого (связанного) билирубина.

При повышенном гемолизе в сыворотке крови происходит накопление свободного билирубина[1].

**Интерпретация полученных данных.** Повышение содержания в сыворотке непрямого билирубина может являться показателем гемолиза. При этом необходимо учитывать исходный уровень гемоглобина. При низком исходном содержании гемоглобина, даже при выраженном гемолизе, уровень билирубина сыворотки может повышаться незначительно.

Повышение содержания свободного билирубина сыворотки крови может наблюдаться не только при повышенном гемолизе, но и при паренхиматозных поражениях печени. Кроме того, повышение содержания свободного билирубина наблюдается при функциональных билирубинемиях, носящих обычно наследственный характер и связанных с нарушением активности ферментов печени, осуществляющих процесс проникновения билирубина в печеночную клетку или митохондрии ее (синдром Жильбера), либо процесс глюкуронирования (синдром Grigler — Najjar).

При гемолизе, осложненном паренхиматозным поражением печени, а также обтурацией в связи с конкрементами в сыворотке крови увеличивается и количество связанного (прямого) билирубина.

**Определение стеркобилина кала и уробилина мочи.** Уробилин — продукт превращения билирубина. При выведении билирубина с желчью в тонкой кишке образуются три типа бесцветных соединений — α-уробилиноген, β-уробилиноген (мезобилирубиноген) и γ-уробилиноген (стеркобилиноген). При окислении эти вещества

[1] Методики определения билирубина сыворотки крови см. *Методы исследования функционального состояния печени.*

[α-уробилин, β-уробилин и γ-уробилин (стеркобилин)] окрашиваются в желтовато-оранжевый цвет.

С увеличением степени распада гемоглобина увеличивается количество различных типов уробилиногена в кале. Наиболее распространен достаточно точный для практических целей и сравнительно простой метод Эрлиха.

Принцип метода основан на свойстве уробилина давать розовое окрашивание с пара-диметиламинобензальдегидом (реактивом Эрлиха).

**Реактивы и аппаратура.** 1. 20% раствор сернокислого закисного железа ($FeSO_4$) в дистиллированной воде.

2. 2,5% раствор едкого натра.

3. Реактив Эрлиха: 0,7% раствор пара-диметиламинобензальдегида в 6 н. соляной кислоте.

4. Насыщенный раствор ацетата натрия.

5. 6 н. соляная кислота.

6. Стандартный раствор фенолфталеина. 50 мг фенолфталеина растворяется в 100 мл этанола и разводится в 100 раз 2,5 н. едким натром. При специальной обработке, описанной ниже, стандарт фенолфталеина соответствует по окраске раствору 0,387 мг уробилиногена в 100 мл.

7. Раствор углекислого натрия. 15% раствор углекислого натрия в дистиллированной воде.

**Ход исследования.** Собирают кал за сутки, взвешивают, тщательно перемешивают. Из суточного кала отбирают приблизительно 1,5 г кала, навеску помещают в предварительно взвешенную пробирку с пробкой. Взвешивают с точностью до 0,1 г. Смешивают с 9 мл воды до получения хорошей эмульсии, прибавляют 10 мл 2,5 н. едкого натра. Смесь оставляют 2 часа, периодически встряхивая, затем прибавляют 5 мл воды и 5 мл 2,5 н. едкого натра, затем фильтруют под вакуумом.

2 мл фильтрата (что соответствует 0,1 г кала) помещают в мерный цилиндр, прибавляют 2 мл реактива Эрлиха, оставляют на 10 минут, после чего прибавляют 6 мл раствора ацетата натрия и разбавляют водой, чтобы цвет приблизительно совпал с цветом стандартного раствора.

Стандарт (соответствует 0,00387 мг уробилиногена в 1 мл фенолфталеинового стандарта) помещают в 100 миллиметровую колбу, прибавляют раствор углекислого натрия, доводят водой до метки.

**Холостой опыт.** 2 мл фильтрата кала смешивают с 2 мл 6 н. соляной кислоты, 6 мл раствора ацетата аммония и доводят водой до той же метки, до которой доводили кал.

Фотометрия на фотоколориметре на зеленом светофильтре против воды.

Количество уробилиногена в мг вычисляется на суточное количество кала по формуле:

$$\frac{E_1 - E_2}{E_3} \times 0{,}00387 \times V \times \frac{W}{0{,}1}$$

или

$$\frac{E_1 - E_2}{E_3} \times 0{,}0387 \times V \times W,$$

где $E_1$ — оптическая плотность исследуемой пробы; $E_2$ — оптическая плотность холостого опыта; $E_3$ — оптическая плотность стандарта; $V$ — финальный объем исследуемой пробы и холостого опыта; $W$ — вес суточного кала.

Расчет можно производить также на 100 г кала.

Этот же способ пригоден для определения уробилиногена мочи (см. *Исследование функции печени*).

У здоровых взрослых людей содержание уробилиногена кала колеблется от 40 до 280 мг в день (Watson) или от 76 до 520 мг/100 мг кала.

У детей содержится меньшее количество уробилиногена. Существуют специальные возрастные таблицы содержания уробилиногена в кале.

**Интерпретация полученных данных с точки зрения оценки интенсивности гемолиза.** При внутриклеточном гемолизе с увеличением распада гемоглобина содержание уробилиногена кала возрастает. Считается, что на 6 г распадающегося гемоглобина выводится 210 мг уробилиногена. У взрослых при гемолитической анемии содержание уробилиногена в суточном кале может достигать 1000—1500 мг.

## Методы исследования интенсивности внутрисосудистого гемолиза

### Определение свободного Hb плазмы

**Принцип метода.** Метод Бинга в модификации Дарвиза и Бялко. Метод основан на способности гемоглобина вступать в реакцию с бензидином в кислой среде в присутствии перекиси водорода с образованием зеленой окраски, переходящей сначала в синюю, а затем в красновато-фиолетовую. Интенсивность окраски пропорциональна количеству гемоглобина.

**Аппаратура:** фотоколориметр или спектрофотометр.

**Реактивы.** 1. Ацетатный буфер, pH 4,6, 0,1 М, 27,22 г уксуснокислого натрия ($CH_3COONa \cdot 3H_2O$) растворяют в 1 л воды (0,2 М раствор). 2. В другой мерной колбе готовят 0,2 М раствор уксусной кислоты (11,3 мл ледяной уксусной кислоты до 1 л воды).

Смешивают 480 мл раствора 1 и 520 мл раствора 2.

2. Перекись водорода, 0,3% раствор. Готовят перед употреблением разведением пергидроля в 100 раз.

3. Бензидин солянокислый, 0,1% раствор.

50 мг солянокислого бензидина растворяют в 35—40 мл ацетатного буфера. Нагревают раствор до 80° на водяной бане. После охлаждения доводят ацетатным буфером до метки. Фильтруют в темную склянку и хранят при комнатной температуре не более недели. Если раствор желтеет, он непригоден. Если реактив быстро темнеет, необходимо перекристаллизовывать бензидин из спирта.

**Ход исследования.** Кровь для анализа берут из вены сухой иглой в силиконированную пробирку, содержащую любой антикоагулянт. Пробирку центрифугируют не более 10 минут при 1500 об/мин. После отделения плазмы ее вновь центрифугируют 10 минут при 8000 об/мин для осаждения лейкоцитов.

В пробирку наливают 4 мл ацетатного буфера, 2 мл перекиси водорода, 2 мл бензидина и 0,04 мл испытуемой плазмы. Смешивают и оставляют стоять 3 минуты, затем переливают в сантиметровую кювету и фотометрируют против компенсационного раствора на левом барабане ФЭК-М при зеленом светофильтре. Интенсивность голубой окраски нарастает в течение 4—5 минут, поэтому измеряют 3—5 раз подряд и регистрируют максимальные показания, спустя 5—6 минут окраска приобретает лилово-бурый оттенок и величина оптической плотности начинает падать. Результат берут средний из определения оптической плотности двух проб.

Компенсационный раствор, состоящий из 6 мл ацетатного буфера, 3 мл перекиси водорода, 3 мл раствора бензидина и 0,06 мл физиологического раствора, готовят одновременно с пробой.

Калибровочную кривую выводят по раствору гемоглобина. В любой крови, выбранной для приготовления раствора гемоглобина, измеряют содержание гемоглобина (на ФЭК-М или спектрофотометре). Готовят 100 мг% раствора гемоглобина (см. *Приготовление раствора гемоглобина*). Из него готовят растворы меньшей концентрации 0,5, 1, 2,5, 5, 10, 20 мг%. Из каждой концентрации прибавляют 0,04 мл к смеси 4 мл ацетатного буфера, 2 мл раствора бензидина и 2 мл перекиси водорода.

При приготовлении калибровочной кривой 1% гемолизат должен храниться на холоде, а рабочие растворы более низкой концентрации следует готовить сразу перед исследованием.

В норме на 100 мл плазмы содержится 1—4 мг гемоглобина, не должно превышать 0,6 мг/100 мл. Т. В. Дервиз и Н. К. Бянко считают нормой 0,2—2,5 мг%.

**Варианты патологии.** Повышение гемоглобина плазмы может наблюдаться при пароксизмальной холодовой гемоглобинурии, при пароксизмальной ночной гемоглобинурии (болезнь Маркиафава — Микели), при гемолизе, связанном с приемом лекарств у лиц с дефицитом дегидрогеназы глюкозо-6-фосфата, при маршевой гемоглобинурии. Содержание гемоглобина плазмы в этих случаях может повышаться до 200 мг%.

Небольшое повышение содержания гемоглобина плазмы может наблюдаться при иммунных гемолитических анемиях.

Данным этого анализа следует доверять лишь в тех случаях, когда есть уверенность, что кровь не гемолизировалась после взятия ее у больного.

#### Определение гемосидерина мочи

При распаде Hb железо его адсорбируется эпителием почечных канальцев и входит в состав гемосидерина. Слущенный эпителий почечных канальцев в этих случаях содержит кристаллы гемосидерина.

При внимательном просмотре мочи кристаллы гемосидерина видны и без специальной окраски. Однако они выделяются более рельефно при окраске по методу Перльса, после центрифугирования мочи верхний слой отсасывается, к осадку прибавляется свежеприготовленный раствор 1% желтой кровяной соли и 1% раствор соляной кислоты (смешиваются равные объемы 2% соляной кислоты и желтой кровяной соли). После перемешивания через 10 минут пробирку центрифугируют и осадок просматривают. Гемосидерин обнаруживается в виде кристаллов синего цвета.

**Диагностическое значение.** Гемосидеринурия — следствие хронического внутрисосудистого гемолиза. Она наблюдается при пароксизмальной ночной гемоглобинурии, иногда при гипопластических анемиях с гемолитическим компонентом. При острых гемоглобинуриях, как правило, гемосидеринурия отсутствует.

## Исследование патогенеза гемолитических анемий

### Аутогемолиз (спонтанный гемолиз после суточной инкубации при 37°)

При некоторых видах наследственных гемолитических анемий эритроциты крови, помещенные на сутки или на двое суток в стерильных условиях при 37°, спонтанно гемолизируются. В норме спонтанного

гемолиза практически почти не наблюдается. Глюкоза и АТФ, прибавленные к крови, уменьшают степень гемолиза по-разному, в зависимости от характера ферментного дефекта эритроцитов.

**Ход исследования.** Дефибринированная кровь или кровь, взятая с гепарином, разливается стерильно в сосуды, содержащие АТФ и глюкозу. Сравнивают интенсивность гемолиза после 48-часовой инкубации в зависимости от прибавления к среде глюкозы и АТФ.

**Аппаратура и оборудование.** 1. Спектрофотометр СФ-4 или фотоколориметр ФЭК-М.

2. Термостат на 37°.

3. Бокс для проведения работы в стерильных условиях.

4. Колба с вставленной в нее через стерильную ватно-марлевую пробку стеклянной палочкой со стеклянными шипами на конце.

**Реактивы.** 1. Раствор глюкозы 10% на физиологическом растворе. К 60 мл стерильного физиологического раствора прибавляется 20 мл стерильной ампульной 40% глюкозы; 2. 0,85% раствор поваренной соли. Стерильный; 3. АТФ 0,02 М раствор. 0,1112 г АТФ растворяют в 10 мл стерильного физиологического раствора. Раствор нейтрализуют 0,01 н. раствором едкого натра, приготовленного из 1 н. раствора едкого натра на стерильном физиологическом растворе.

А н а л и з. 12—15 мл венозной крови помещают в сухую стерильную колбу с вставленной в нее через стерильную ватно-марлевую пробку стеклянной палочкой со стеклянными шипами на конце. Кровь дефибринируют осторожными помешиваниями этой стеклянной палочкой 10—15 минут. Дефибринированную кровь в стерильных условиях разливают по 2 мл в малые три пробирки с притертой пробкой. В первую пробирку добавляют 0,1 мл физиологического раствора, во вторую — 0,1 мл раствора глюкозы на физиологическом растворе, в третью пробирку — 0,1 мл 0,02 М раствора АТФ на физиологическом растворе.

Из оставшейся крови 0,1 мл разводят 20 мл 0,04% раствора аммиака. Фотометрия по 541 ммк на спектрофотометре против 0,04% раствора аммиака. Остальную кровь, не вошедшую в пробирку для инкубации, центрифугируют, отделяют сыворотку; 0,4 мл сыворотки прибавляют к 3,6 мл 0,04% раствора аммиака. По истечении суток пробирки встряхивают.

По окончании инкубации из пробирок отсасывают после центрифугирования сыворотку и к 0,4 мл ее прибавляют 3,6 мл 0,04% раствора аммиака.

Рассчитывают процент гемолиза в каждой пробе по формуле:

$$\%\ гемолиза = \frac{(E_{541}\,СП - E_{541}\,СД) \times 10}{E_{541}K},$$

где $E_{541}СД$ — оптическая плотность смеси аммиака и сыворотки до инкубации; $E_{541}СП$ — оптическая плотность смеси аммиака и сыворотки после инкубации; $E_{541}K$ — оптическая плотность смеси крови с аммиаком.

У здорового человека через 48 часов гемолизируется 0,05—2,5% эритроцитов. Во флаконах, в которые прибавляются глюкоза и АТФ, процент гемолиза еще ниже (0—1,5%).

**Варианты патологии.** Усиление спонтанного гемолиза наблюдается при различных видах анемии. Он резко выражен при микросфероцитарной гемолитической анемии, наблюдается при некоторых видах несфероцитарной гемолитической анемии. На основании различного отношения разных несфероцитарных гемолитических анемий к аутоге-

молизу Dacie разделил их на два типа. I тип характеризуется нерезко выраженным спонтанным аутогемолизом, корригируемым глюкозой, так же как и аутогемолиз при микросфероцитозе.

II тип несфероцитарной гемолитической анемии характеризуется значительным аутогемолизом, не корригируемым глюкозой. При II типе несфероцитарной гемолитической анемии предотвращает гемолиз прибавление в инкубационную среду АТФ.

В дальнейшем было показано, что несфероцитарная гемолитическая анемия связана с нарушением образования или утилизации АТФ в результате ферментных нарушений в гликолизе или пентозном цикле.

II тип — чаще всего дефицит пируваткиназы эритроцитов. I тип включает различные ферментные дефекты — дефицит дегидрогеназы глюкозо-6-фосфата, дегидрогеназы 6-фосфоглюконовой кислоты, редуктазы глютатиона, синтетазы глютатиона и др.

При иммунной гемолитической анемии аутогемолиз бывает значительным, но не всегда. Глюкоза чаще оказывает защитный эффект.

**Показания к назначению.** Гемолитические анемии неясной природы. Проба помогает разграничить несфероцитарные анемии и дает возможность грубой ориентации при неясной гемолитической анемии.

### Осмотическая резистентность эритроцитов

Определение осмотической резистентности может производиться в свежих эритроцитах и в эритроцитах, инкубированных в течение суток при 37° в стерильных условиях.

**Аппаратура.** Фотоколориметр; термостат на 37°.

**Реактивы.** Основной раствор, соответствующий осмотически 10% хлористому натрию; $Na_2HPO_4$ — 27,31 г; $NaHPO_4$ — 4,86 г; NaCl — 180 г.

Это все растворяют в 2 л воды; pH этого раствора должен быть 7,4. Раствор этот может храниться в закрытой посуде в холодильнике в течение нескольких месяцев. Из него готовят 1% раствор. Из последнего раствора готовятся все остальные: 0,85%, 0,75%, 0,65%, 0,55%, 0,50%, 0,45%, 0,40%, 0,35%, 0,30%, 0,25%, 0,1%. Можно изготовить сразу по 100 мл рабочих растворов разных концентраций и хранить их в течение 2 недель в холодильнике.

В две стерильные пробирки, содержащие 2 капли гепарина, берут по 1,5 мл крови. Одну пробирку помещают на сутки в термостат; вторую — используют в день взятия крови.

1% раствор хлористого натрия и все рабочие растворы разливают в центрифужные пробирки по 5 мл. К каждой пробирке пипеткой от гемометра прибавляют перемешанную кровь. Пробирки оставляют при комнатной температуре на 30 минут, затем центрифугируют при 2000 об/мин в течение 5 минут. Сливают верхний слой из каждой пробирки и фотометрируют на ФЭК-М при зеленом светофильтре на 1 см кювете против надосадочного слоя пробирки, содержащей 1% раствор.

За 100% гемолиза принимают оптическую плотность в пробирке, содержащей 0,1% раствор поваренной соли.

Пример. В концентрации NaCl 0,1% оптическая плотность 0,650; в концентрации NaCl 0,4% оптическая плотность 0,220.

$$0{,}650 - 100\% \text{ гемолиза}$$
$$0{,}220 - x$$
$$x = \frac{0{,}220 \times 100}{0{,}650} = 34\%.$$

Вторую пробирку, помещенную в термостат, извлекают через 24 часа и повторяют исследование.

| Нормы | % гемолиза | |
|---|---|---|
| Концентрация поваренной соли | В свежей крови | В инкубированной в течение суток крови |
| 0,20 | 98—100 | 95—100 |
| 0,30 | 97—100 | 85—100 |
| 0,35 | 90—100 | 75—100 |
| 0,40 | 50—100 | 65—100 |
| 0,45 | 5—45 | 55—95 |
| 0,50 | 0—6 | 40—85 |
| 0,55 | 0 | 15—70 |
| 0,60 | 0 | 0—40 |
| 0,65 | 0 | 0—10 |
| 0,70 | 0 | 0—5 |
| 0,75 | 0 | 0 |
| 0,80 | 0 | 0 |
| 0,85 | 0 | 0 |

**Диагностическое значение.** При микросфероцитарной гемолитической анемии наблюдается понижение осмотической резистентности эритроцитов. Уже в концентрации 0,70—0,65% NaCl имеет место гемолиз. У некоторых больных с микросфероцитозом выявить понижение осмотической резистентности свежей крови не удается, однако в инкубированной крови осмотическая резистентность резко понижается. Гемолиз может начаться в концентрации 0,85%.

При талассемии, а также при некоторых видах несфероцитарной гемолитической анемии наблюдается повышение осмотической резистентности эритроцитов. Гемолиз может начинаться в концентрации поваренной соли 0,35 или 0,30%.

Определение осмотической резистентности необходимо проводить во всех случаях, когда имеется внутриклеточный гемолиз.

Желательно исследовать не только осмотическую резистентность свежей крови, но и инкубированной.

Старые методики определения осмотической резистентности не учитывали pH растворов, не давали количественной оценки гемолиза. Поэтому в настоящее время применяется почти исключительно описанная выше методика в модификации.

### Проба Кумбса

(см. *Иммуногематологические тесты*)

### Проба Хема

Проба предложена для диагностики пароксизмальной ночной гемоглобинурии (болезни Маркиафава—Микели). Основана на понижении стойкости эритроцитов этих больных к понижению pH в присутствии комплемента свежей сыворотки.

**Реактивы.** 0,2 н. соляная кислота; 0,04% раствор аммиака.

**Аппаратура.** Фотоэлектроколориметр или спектрофотометр СФ-4; водяная баня на 37°; водяная баня на 56°.

**Ход исследования.** Из вены берут 5—6 мл крови. В качестве антикоагулянта можно применять гепарин, щавелевокислый натрий или лимоннокислый натрий. Одновременно берут 15—20 мл крови у донора той же группы. Отделяют эритроциты от плазмы в крови у больного и донора.

Сыворотку донора разливают по 0,5 мл в 6 пробирок; две из них помещают на 20 минут в водяную баню на 56° для инактивации сыворотки; остальные четыре пробирки оставляют при комнатной температуре. Эритроциты больного дважды промывают физиологическим раствором и затем суспендируют в физиологическом растворе в соотношении 1 : 1. Ход анализа:

| | Проба | | | Контроль | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | номер пробирки | | | | | |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| Сыворотка здорового человека | 0,5 | 0,5 | 0 | 0,5 | 0,5 | 0 |
| Инактивированная сыворотка | 0 | 0 | 0,5 | 0 | 0 | 0,5 |
| 0,2 н. соляная кислота | 0 | 0,05 | 0,05 | 0 | 0,05 | 0,05 |
| 50% суспензия эритроцитов больного | 0,05 | 0,05 | 0,05 | 0 | 0 | 0 |
| 50% эритроцитов донора | 0 | 0 | 0 | 0,05 | 0,05 | 0,05 |

Содержимое пробирок перемешивают, пробирки помещают на час в водяную баню при 37°, после этого центрифугируют.

Для холостого опыта 0,05 мл эритроцитов больного и донора прибавляют отдельно к 0,55 мл физиологического раствора.

После центрифугирования можно на глаз оценить характер гемолиза. Для количественной оценки степени гемолиза в каждой пробирке 0,3 мл поверхностного слоя прибавляют к 4,7 мл 0,04% аммиака. В пробирку с холостой пробой к 4,7 мл 0,04% аммиака прибавляют 0,3 мл исходной сыворотки.

Для оценки 100% гемолиза к 4,7 мл раствора аммиака прибавляют 0,3 мл суспензии 0,05 мл эритроцитов больного в 0,55 мл физиологического раствора.

Фотометрия против 0,04% раствора аммиака.

$$\%\ гемолиза = \frac{E_1 - E_2}{E_3} \times 100,$$

где $E_1$ — оптическая плотность исследуемой пробы; $E_2$ — оптическая плотность холостой пробы; $E_3$ — оптическая плотность 100% гемолизата.

**В норме** гемолизируется не более 5% эритроцитов.

Проба Хема считается положительной в том случае, если гемолизируется более 6%. При пароксизмальной ночной гемоглобинурии гемолизируется иногда до 50—80% эритроцитов. Для этого заболевания характерен гемолиз лишь в присутствии неинактивированной сыворотки

(пробирка 2). Если инактивация сыворотки не предотвращает гемолиза (пробирка 3), можно думать, что речь идет о другой форме гемолитической анемии или ошибке в постановке исследования.

Эритроциты больных с пароксизмальной ночной гемоглобинурией сами по себе не разрушаются при pH 6,5. Требуется обязательное присутствие в среде свежей сыворотки.

### Сахарозная проба

(Hartmann and Jenkins в модификации Л. И. Идельсона)

**Принцип метода.** Эритроциты больных пароксизмальной ночной гемоглобинурией разрушаются в растворах с низкой ионной силой в присутствии комплемента.

**Аппаратура.** Спектрофотометр СФ-4 или фотоколориметр ФЭК-М. Баня на 56° для инактивации сыворотки.

**Реактивы.** 1. Раствор сахарозы. 9,42 г сахарозы растворяют в фосфатном буфере pH 6,2; 0,005 M (91 мл 0,005 M $NaH_2PO_4$ и 9 мл $Na_2HPO_4$). 2. Реактив для определения гемоглобина. 200 мг красной кровяной соли растворяют в 1 л дистиллированной воды, туда же прибавляется 0,5 мл ацетонциангидрина.

**Ход анализа.** Кровь у больного берут из вены. В качестве антикоагулянта можно использовать гепарин или лимоннокислый натрий. Эритроциты дважды отмываются физиологическим раствором. После отмывания и отсасывания надосадочной жидкости к 0,4 мл эритроцитов прибавляется 0,25 мл физиологического раствора. Одновременно берут кровь у донора той же группы крови в две пробирки — антикоагулянтом (2—3 мл); эту пробирку обрабатывают так же, как пробирку с эритроцитами больного, и в сухую 8—10 мл для получения сыворотки. После отделения донорской сыворотки 0,5 мл ее помещают в водяную баню температуры 56° на 30 мин. для инактивации комплемента. Сыворотка донора должна быть взята в день опыта и сохранять ее следует на холоду.

Схема хода анализа

| № пробирки | 1 | 1а | 2 | 2а | 3 | 3а | 4 | 4а | 5 | 5а |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Раствор сахарозы | 0,85 | 0,85 | 0,85 | 0,85 | 0,85 | 0,85 | — | — | 0,85 | 0,85 |
| Взвесь эритроцитов больного | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | — | — | 0,1 | 0,1 | — | — |
| Взвесь эритроцитов донора | — | — | — | — | 0,1 | 0,1 | — | — | — | — |
| Сыворотки донора | 0,05 | 0,05 | — | — | 0,05 | 0,05 | 0,05 | 0,05 | 0,05 | 0,05 |
| Инактивированная сыворотка | — | — | 0,05 | 0,05 | — | — | — | — | — | — |
| Дистиллированная вода | — | — | — | — | — | — | 0,85 | 0,85 | — | — |
| Физиологический раствор | — | — | — | — | — | — | — | — | 0,1 | 0,1 |

Пробирки помещаются в термостат температурой 37° на 30 минут, а затем центрифугируются со скоростью 2000 об/мин 10 минут. Эритроциты больного пароксизмальной ночной гемоглобинурией гемолизируются и надосадочный слой окрашивается (пробирки 1). В пробирках 2, где вместо обычной сыворотки используется инактивированная, при этом заболевании гемолиза эритроцитов не происходит.

Для количественной оценки степени гемолиза в пробирки разливают по 3,4 мл реактива для определения гемоглобина и 0,6 мл надосадочного слоя из каждой пробирки. Через 10 минут пробирки фотометрируются при 540 на спектрофотометре СФ-4 или на фотоколориметре ФЭК-М при зеленом светофильтре против раствора для определения гемоглобина. Берется среднее из двух показаний каждого опыта. Расчет производится по формуле:

$$\frac{\%\ \textit{гемолиза}\ (E_1-E_5)\times 100}{\text{в пробирке № 1}\ \ E_4-E_5},$$

где $E_1$ — оптическая плотность раствора в пробирке № 1; $E_5$ — оптическая плотность в пробирке № 5, необходимой для исключения окраски самой сыворотки; $E_4$ — оптическая плотность раствора в пробирке № 4, где произошел полный 100% гемолиз.

**Оценка результатов.** В норме в пробирке № 1, содержащей эритроциты исследуемого больного, гемолиз не превышает 2—3%.

При пароксизмальной ночной гемоглобинурии (болезнь Маркиафава-Микели) в этой пробирке гемолиз превышает 4%. При этом в контрольных пробирках (пробирка № 2, содержащая эритроциты больного и инактивированную сыворотку донора, и пробирка № 3, содержащая эритроциты и сыворотку донора) гемолиз не должен превышать 1—2%. При других формах гемолитической анемии сахарозная проба оказывается отрицательной.

**Показания к назначению.** Сахарозную пробу рекомендуется проводить во всех случаях неясных гемолитических анемий, у всех больных с подозрением на гипопластическую анемию, так как пароксизмальная ночная гемоглобинурия нередко идет под маской гипоплазии костного мозга.

### Кислотная эритрограмма (определение кислотоустойчивости[1] эритроцитов по методу Терскова и Гительзона)

В норме эритроциты обладают определенной кислотоустойчивостью: молодые клетки большей, старые — меньшей. Распределение эритроцитов по стойкости ко времени действия кислоты называется кислотной эритрограммой. Изображенная графически кислотная эритрограмма имеет в норме стабильную форму, начало массового гемолиза соответствует 3-й минуте действия кислоты, максимум распада эритроцитов по высоте равен 16,5% и происходит на $4^1/_2$ минуте; продолжается гемолиз 8—10 минут.

Кислотоустойчивость эритроцитов зависит от структуры их оболочки, которая в норме меняется соответственно возрасту клетки. Отсюда возрастная зависимость распределения эритроцитов по стойкости к кислоте у здоровых лиц. Более молодые клетки как более устойчивые образуют правую половину графика, по мере старения переходит в левую — близкую к началу гемолиза. Изменения возрастного состава

[1] Составлено кандидатом медицинских наук М. Д. Бриллиант.

эритроцитов, наблюдающиеся при гемолитических анемиях,— преобладание в крови молодых эритроцитов, гиперретикулоцитоз естественно, сопровождаются отклонением кислотной эритрограммы от нормы.

На этом основано использование кислотной эритрограммы в качестве теста гемолиза. Однако гемолиз ведет не только к усилению эритропоэза и поступлению в кровь большего, чем в норме, числа молодых эритроцитов, но и к изменению качества продукции, к повреждению эритроцитов в токе крови. В связи с этим процессом нарушается четкая возрастная зависимость строения эритроцита. Отсюда в свою очередь нарушается существующая в норме возрастная зависимость кислотной эритрограммы. Поэтому не всегда повышение эритропоэза и гиперретикулоцитоз в периферической крови сопровождаются повышением кислотоустойчивости эритроцитов и степень повышения кислотоустойчивости параллельна степени гиперретикулоцитоза. При каждом виде гемолитической анемии состав эритроцитов, их структура могут меняться закономерно. Это подтверждается постоянством, специфичностью формы кислотной эритрограммы при некоторых видах гемолитических анемий, что дает возможность пользоваться тестом как дифференциально-диагностическим.

**Аппаратура.** Фотоэлектроколориметр (типа ФЭК-М *или* ФЭК-МН), ультратермостат, кювета из плексигласа с двойными стенками, моторчик Уоррена, раствор соляной кислоты 0,002 н. и физиологический раствор.

**Ход исследования.** После прокола пальца иглой Франка берут 2—3 капли крови и переносят в пробирку с 3—4 мл физиологического раствора (0,85% раствор NaCl). Для получения стандартной концентрации эритроцитов кровь в специальной кювете, помещенной в левый пучок света фотоэлектроколориметра, разводят физиологическим раствором до оптической плотности 0,700. Из этой взвеси отмеривают 2 мл и смешивают с 2 мл 0,02 н. раствора соляной кислоты в физиологическом растворе. И. А. Терсков и И. И. Гительзон предложили пользоваться 0,004 н. раствором соляной кислоты, однако в дальнейшем было показано (А. И. Воробьев), что в клинике более целесообразно пользоваться 0,02 н. раствором.

Кювета, в которой происходит гемолиз, склеена из органического стекла и имеет двойные стенки; между ними циркулирует вода, подаваемая от ультратермостата. Этим достигается постоянство температуры в кювете: 24° (±0,3). После смешивания взвеси клеток с кислотой начинается гемолиз. Убыль клеток определяют по уменьшению оптической плотности взвеси. Отсчет показателей фотоэлектроколориметра производят через каждые 30 секунд. Определение ведут при красном светофильтре. Падение оптической плотности взвеси в каждую единицу времени прямо пропорционально проценту клеток, распавшихся за этот период под действием гемолизирующего раствора.

**Диагностическое значение.** При иммуногемолитической анемии кислотоустойчивость эритроцитов повышается, как правило, параллельно степени интенсивности гемолиза и степени гиперретикулоцитоза. Максимум кислотной эритрограммы смещается в сторону стойких клеток в большей или в меньшей мере — до 6-й, 7-й или 8-й минуты гемолиза, высота его почти не меняется. Левая ветвь кривой становится более пологой, чем в норме. Общее время гемолиза остается нормальным.

При врожденной микросфероцитарной гемолитической анемии (рис. 78) кислотная стойкость основной массы эритроцитов оказывается особенно высокой и график приобретает специфическую форму, не встречающуюся ни при одном другом виде гемолитической анемии.

Степень отклонения кислотной эритрограммы от нормы и ее форма при врожденном микросфероцитозе не зависят от количества ретикулоцитов в крови в момент определения. Максимум эритрограммы может находиться на уровне 7—10 минут гемолиза, всегда имеет небольшую (вдвое меньше нормальной) высоту. Левая ветвь графика в отличие от нормы длиннее правой, и общее время гемолиза удлинено до 12—15 минут. Кислотоустойчивость эритроцитов при врожденном сфероцитозе чувствительна к отмыванию их от плазмы: отмытые, даже однократно, эритроциты менее стойки к кислоте. Это свойство, как и форма кислотной эритрограммы, специфично для врожденной микросфероцитарной гемолитической анемии и может служить безошибочным диагностическим тестом.

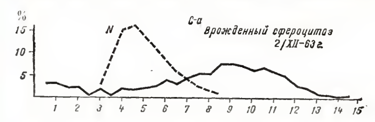



Рис. 78. Нормальная эритрограмма (пунктир) и эритрограмма при врожденном микросфероцитозе.

При некоторых видах несфероцитарной гемолитической анемии, при талассемии кислотоустойчивость эритроцитов и кислотная эритрограмма могут быть нормальными. При других видах несфероцитарной гемолитической анемии кислотоустойчивость эритроцитов повышена: увеличено общее время гемолиза, максимум эритрограммы смещен в сторону более стойких клеток; но левая и правая ветви графика либо равны, либо правая несколько длиннее левой. Связь энзимопении, обусловившей несфероцитарную гемолитическую анемию с формой эритрограммы, пока неясна.

Форма кислотной эритрограммы при пароксизмальной ночной гемоглобинурии похожа на второй вариант графика при несфероцитарной гемолитической анемии. Особенностью кислотоустойчивости эритроцитов при этой форме является чувствительность ее к тяжелому пароксизму гемоглобинурии: после криза общее время кислотного гемолиза несколько укорачивается по сравнению с бывшим вне криза, на фоне перманентно текущего гемолиза.

## И. ФЕРМЕНТЫ ЭРИТРОЦИТОВ

Эритроциты обладают рядом ферментных систем.

В клинической практике наибольшее значение имеют и наиболее изучены ферменты, участвующие в утилизации глюкозы, и ферменты, участвующие в синтезе гема.

**Исследование содержания ферментов, участвующих в синтезе гема,—** см. *Обмен порфиринов.*

**Исследование активности ферментов, участвующих в обмене углеводов.**

При наследственном дефиците ферментов, участвующих в гликолизе (пируваткиназа, 2,3-дисфосфоглицеромутаза, изомераза-триозо-фосфатов), в эритроцитах уменьшаются запасы энергии, нарушается электролитный баланс и наступает гемолиз. Уменьшение активности аденозинтрифосфатазы приводит к нарушению утилизации энергии.

Наиболее часто встречаются нарушения в пентозном цикле.

Дефицит глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы приводит к недостаточному образованию НАДФН$_2$, необходимого для восстановления глютатиона. В результате этого эритроцит теряет способность противостоять токсическому воздействию некоторых лекарственных средств (аспирину, акрихину, сульфаниламидам) [1].

### Определение активности пируваткиназы, редуктазы глютатиона и 6-фосфоглюконат дегидрогеназы в эритроцитах

**Принцип методов.** Определение ферментной активности основано на изменении оптической плотности реактивной смеси за счет восстановления или окисления фосфопиридиннуклеотидов. Линейное изменение оптической плотности за определенный промежуток времени прямо пропорционально активности ферментов.

**Аппаратура.** 1. Спектрофотометр СФ-4 или СФ-4А. 2. Водяная баня на 37° С. 3. Ледяная баня. 4. Секундомер.

**Реактивы.** Список реактивов приводится при описании каждой методики, так как состав реакционной смеси в различных анализах не идентичен. Реактивы должны быть высокой чистоты.

### Ход анализа, общий для всех ферментов

а) Приготовление гемолизата.

Для сохранения нормальной ферментной активности необходимо кровь и гемолизаты сохранять на холоду. Гемолизаты готовят из свежей венозной крови с гепарином в качестве антикоагулянта. Предварительно кровь центрифугируют, плазму и лейкоциты отделяют, а эритроциты трижды отмывают избытком охлажденного 0,85% хлористого натрия, с последующим центрифугированием в течение 10 мин. при 2000 об/мин и отделением супернатанта. В полученной эритроцитной взвеси определяют показатель гематокрита. Гемолизат нужной концентрации готовят добавлением 0,1 мл отмытых эритроцитов к определенному объему бидистиллированной воды. После отделения стромы центрифугированием в течение 15 минут при 3000 об/мин гемолизат готов к работе.

б) Общий ход работы.

Измерение оптической плотности в реактивных смесях производится на спектрофотометре СФ-4 или СФ-4А на длине волны 340 мкк в кварцевой кювете с 1 см просветом через равные промежутки времени. Идеально вести измерения на спектрофотометре, оборудованном устройством для термостатирования кюветы.

В крайнем случае можно ограничиться водяной баней на 37° С, в которой реактивная смесь инкубируется в промежутках между измерениями.

---

[1] Метод определения активности глюкозо-5-фосфат дегидрогеназы (качественный и количественный) см. журнал «Лабораторное дело», 1970, 6.

Быстропортящиеся реактивы и гемолизаты в процессе работы должны находиться в ледяной бане или в холодильнике.

**Общий принцип расчета.** Ферментная активность выражается в микромолях превращения фосфопиридиннуклеотидов в минуту на $10^{10}$ эритроцитов.

$$\frac{\Delta E \text{ за 1 мин.} \times 1 \text{ мл} \times B \times 100}{6,22 \times 10^6 \text{ см}^2 \ M^{-1} \times C \times \text{ гем}},$$

где $\Delta E$ за 1 мин.— разность величин максимальной и минимальной оптической плотности на участке ее линейного изменения, деленная на количество времени, за которое произошло данное изменение экстинкции; 1 мл — объем, который занимают $10^{10}$ эритроцитов нормального диаметра; $6,22 \times 10^6$ см$^2$ $M^{-1}$ — коэффициент молярной экстинкции пиридиннуклеотидов при 340 мкк; $C$ — количество мл эритроцитов в кювете; гем — показатель гематокрита (в %); $B$ — объем реакционной смеси в кювете.

$$C = \frac{A \times D}{F},$$

где $A$ — количество мл эритроцитов, внесенных в пробирку для гемолиза; $F$ — количество воды, взятой для приготовления данного гемолизата; D — количество гемолизата, взятого для анализа в кювету.

## Определение активности пируваткиназы

Активность пируваткиназы определялась методом, описанным Tanaka с сотрудниками в 1962 г.

**Реактивы.** 1) Триэтаноламин — HCl буфер $8,3 \cdot 10^{-3}$ M pH 7,5; готовится растворением 7,6 г триэтаноламина, 2,0 хелатона Б и 15 мл 2 н. HCl в 1 л бидистиллированной воды; pH доводится до 7,5 на pH-метре 2 н. HCl.

2) Хлористый калий в финальной концентрации $7,5 \cdot 10^{-2}$ M: 4,6600 г растворяют в 100 мл бидистиллированной воды.

3) Сернокислый магний в финальной концентрации $8 \cdot 10^{-3}$ M готовят растворением 2,9500 г в 100 мл бидистилляты.

4) Аденозиндифосфат в финальной концентрации $4,0 \cdot 10^{-4}$ M готовят растворением 0,0538 г в 10 мл бидистилляты и нейтрализуют. Раствор сохраняется 2 недели при —20° С.

5) НАД.$H_2$ (дифосфопиридиннуклеотид, восстановленная форма) в финальной концентрации $2,0 \cdot 10^{-4}$ M готовят растворением 0,0468 г в 10 мл бидистилляты. Раствор сохраняется 4 недели при +4° С.

6) Фосфоэнолпируват, серебряно-бариевая соль, в финальной концентрации $1,5 \cdot 10^{-3}$ M готовят растворением 0,0201 г в 10 мл воды. Ион серебра осаждают добавлением небольшого избытка сухой соли хлористого натрия, а ион бария осаждают добавлением сухой соли сульфата натрия, раствор встряхивают, центрифугируют, центрифугат нейтрализуют.

7) Лактат дегидрогеназа в финальной концентрации 1000 ед. Бюхера. Мы работали с лактатом неизвестной активности, полученным из Института Биофизики, и подбирали оптимальную концентрацию фермента с тем, чтобы экстинкция равномерно уменьшалась в пределах 30 минут. Наиболее удовлетворяющим для нас оказалось седьмое разведение 1 : 1 из навески 5 мг, растворенной в 5 мл бидистилляты. Этот реактив сохраняется 1 день.

**Ход анализа.** Для приготовления гемолизата надо смешать 0,1 мл отмытых эритроцитов с 2,4 мл бидистиллированной воды. В кювету вводят: 1) 1,7 мл бидистилляты, 2) 0,2 мл буфера, 3) 0,2 мл хлористого калия, 4) 0,2 мл сернокислого магния, 5) 0,1 мл аденозиндифосфата, 6) 0,1 мл НАД.$H_2$, 7) 0,1 мл лактат дегидрогеназы, 8) 0,2 мл гемолизата.

Читается оптическая плотность и затем добавляется в кювету, 9) 0,2 мл фосфоэнолпирувата, измеряется начальная оптическая плотность и уменьшение экстинкции через каждые последующие 2 минуты. В промежутке между измерениями реактивная смесь должна инкубироваться в водяной бане на 37° С.

Расчет производится по формуле:

$$\frac{\Delta E \text{ за 1 мин.} \cdot 6{,}025}{\text{гем}} \ \mu\text{M/мин}/10^{10} \text{ эр.}$$

Активность фермента колеблется от 1,5 до 2,4 $\mu$M/мин/$10^{10}$ эр. со средней активностью 2,12$\pm$0,02 $\mu$M/мин/$10^{10}$ эр. при 37° С.

### Определение активности редуктазы глютатиона

Активность редуктазы глютатиона определяется методом в модификации Beutler (1963).

**Реактивы.** 1) 0,1 М калиевый фосфатный буфер pH 7,0.

2) НАДФ.Н (трифосфопиридиннуклеотид, восстановленная форма) в финальной концентрации 0,3$\times 10^{-6}$ М. Берется навеска 0,0084 г и растворяется в 10 мл буфера. Раствор хранится 10 дней при —20° С.

3) 1% альбумин бычьей сыворотки: 0,100 г альбумина растворяют в 10 мл буфера.

4) 2% глютатион, окисленная форма: 0,100 г глютатиона растворяют в 5 мл бидистиллированной воды. Хранится 1 месяц при —20° С.

5) Бидистиллированная вода.

**Ход анализа.** Для приготовления гемолизата 0,1 мл отмытых эритроцитов помещают в 4,9 мл бидистиллированной воды.

В кювету вводят: 1) бидистиллированной воды — 1,85 мл; 2) буфера — 0,15 мл; 3) НАДФ.Н — 0,3 мл; 4) альбумина — 0,1 мл; 5) гемолизата — 0,3 мл. Измеряется оптическая плотность смеси; 6) затем добавляется глютатиона — 0,3 мл, читается начальная оптическая плотность и падение плотности через каждые 30 секунд в течение 4—6 минут.

Расчет производится по формуле:

$$\frac{\Delta E \text{ за 1 мин.} \times 8{,}033}{\text{гем}} \ \mu\text{M/мин}/10^{10} \text{ эр.}$$

Активность фермента колеблется от 1,9 до 4,0 $\mu$M/мин/$10^{10}$ эр. со средней активностью 2,62$\pm$0,26 $\mu$M/мин/$10^{10}$ эр. при 25° С.

### Определение активности 6-фосфоглюконат дегидрогеназы

Для определения активности этого фермента мы исходили из реакционной смеси, составленной Mohler для определения глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы в крови.

**Реактивы.** 1) 0,5 М трис-(гидроксиметиламинометан)-HCl буфер

рН 7,2. Берется иавеска 6,055 г трнса на 100 мл бидистнллированной воды и доводится рН до 7,2 иа рН-метре 0,4 н. HCl.

2) Этилеиднаминтетраацетат иатрия (хелатон Б) в финиальной концентрацни $3 \cdot 10^{-6}$ М в 0,1 мл: 0,5043 г хелатоиа растворяют в 50 мл бндистиллированиой воды.

3) Магний хлористый в финиальиой коицентрации $20 \cdot 10^{-6}$ М в 0,1 мл: 4,066 г растворяют в 100 мл дистиллироваиной воды.

4) Амид иикотиновой кислоты в финальной коицентрации $39{,}5 \cdot 10^{-6}$ М в 0,1 мл: 1,2156 г растворяют в 25 мл бндистиллироваиной воды.

5) 6-фосфоглюконат, бариевая соль 0,02 М: 0,0960 г растворяют в 10 мл бидистиллнрованной воды, добавляют с небольшим избытком сухой соли сульфата натрия для связывания иоиа бария и замещения иона бария иоиом иатрня, раствор центрнфугируют, супериатаит иейтралнзуют 1 н. NaOH.

6) НАДФ (трнфосфопирндиниуклеотнд, окисленная форма) в фииальной коицентрацин $5{,}0 \cdot 10^{-4}$ М в 0,1 мл: 0,0400 г растворяют в 10 мл биднстнллированной воды.

**Ход аиализа.** Для прнготовлеиня гемолнзата 0,1 мл отмытых эритроцитов смешивают с 4,9 мл бндистнллированной воды. Гемолизат активируется инкубацией в водяиой бане при 37° С в течение 1 часа, после чего немедленно вводнтся в реактивиую смесь.

В кювету вводят: 1) 1,5 мл бидистиллированной воды, 2) 0,1 мл хелатона Б, 3) 0,1 мл хлорнстого магния, 4) 0,1 мл амида никотнновой кнслоты, 5) 0,1 мл НАДФ, 6) 0,5 мл буфера, 7) 0,2 мл гемолизата. Читается оптическая плотность. Затем добавляют 0,4 мл 6-фосфоглюконата и измеряют иачальную оптическую плотиость н нарастание экстинкцин через каждые 5 минут в течеиие 15 мииут. В промежутках между определениями реактивную смесь иеобходимо инкубировать в водяной бане при 37° С.

Расчет производится по формуле:

$$\frac{\Delta E \text{ за 1 мни.} \times 12{,}050}{\text{гем}} \mu\text{М/мин}/10^{10} \text{ эр.}$$

Активность фермента колеблется от 1,8 до 3,1 $\mu$М/мии/$10^{10}$ эр. со средней активиостью $2{,}23 \pm 0{,}2$ $\mu$М/мнн/$10^{10}$ эр. при 37° С.

**Диагностическое значение описанных методик.** В последнее десятилетие из иаследствеиного микросфероцитоза выделена группа иаследственных иесфероцнтарных гемолитических анемий, связаниых с дефицнтом того нлн иного фермента в углеводном обмене эрнтроцитов. В частности, описано много случаев дефицита пируваткиназы, иаследуемого рецессивно, при котором у гомозигот активиость фермеита сиижена до 10—20% от средней нормальной активности, а у гетерозигот она составляет около 50% нормальной средней активности.

Описаны дефициты актнвиости редуктазы глютатиона и 6-фосфоглюкоиата дегидрогеназы (актнвиость ферментов оказалась сниженной до 50% средней иормальной активности).

**Показания к иазначению.** Гемолнтические аиемин с отрнцательной пробой Кумбса и с отсутствием микросфероцитоза.

## К. АНОМАЛИИ СИНТЕЗА ГЕМОГЛОБИНА

**Приготовление раствора гемоглобииа.** Как для электрофореза гемоглобина, так и для определеиия HbF, требуется из нсследуемого образца взятой на коисерванте крови прнготовить чистый раствор гемоглобииа определениой концентрации.

**Прицип метода.** Все методы получения гемолизата основаны на следующих принципах: из цельной крови путем центрифугирования удаляют плазму, а оставшиеся эритроциты отмывают физиологическим раствором, затем гемолизируют (разрушают) добавлением дистиллированной воды или многократным замораживанием и размораживанием. Органическим растворителем (хлороформ, четыреххлористый углерод) извлекают липиды, затем при длительном центрифугировании на высоких скоростях разделяют собственно полученный раствор гемоглобина от остатков оболочек эритроцитов (стромы) и добавленного органического растворителя. Концентрацию полученного раствора гемоглобина измеряют колориметрическим методом, измеряют количество гемолизата и доводят его до требуемой концентрации.

Многократное замораживание и размораживание разрушает HbH. Поэтому для получения гемолизата следует пользоваться добавлением дистиллированной воды. В качестве органического растворителя употребляется хлороформ или четыреххлористый углерод. Последний дает визуально более чистый кристаллически прозрачный раствор гемоглобина. Поэтому рекомендуется пользоваться четыреххлористым углеродом.

**Реактивы.** 1. Антикоагулянт:

а) 3,8% раствор цитрата натрия ($Na_3C_6H_6O_7 \cdot 2H_2O$);

б) ЦОЛИПК-76 — готовый раствор для консервации донорской крови; хранится в холодильнике.

2. Четыреххлористый углерод.

3. 0,9% раствор NaCl.

4. 0,04% раствор аммиака приготавливается разведением 1,6 мл продажного 25% аммиака в 1 л дистиллированной воды.

**Аппаратура.** 1. Холодильник. 2. Центрифуга. 3. Гемометр (эритрогемометр или фотоэлектроколориметр). 4. Пипетки на 1, 5 и 10 мл. 5. Пастеровские пипетки. 6. Пробирки. 7. Пробирки для центрифуги. 8. Мерный цилиндр или колба на 1 л и 500 мл.

**Ход исследования.** Кровь берут из вены или пальца (желательно в количестве не менее 1 мл) в пробирку с антикоагулянтом. Раствор цитрата натрия и ЦОЛИПК-76 берут из расчета один объем раствора иа два объема крови. В качестве антикоагулянта можно также воспользоваться гепарином (2 мг на 10 мл крови) и ЭДТА, ее двунатриевой солью (комплексон III, хелатон 3) 30 мг на 10 мл крови. Кровь может храниться в холодильнике различное время: с гепарином 4—5 дней, с ЦОЛИПК-76 2—3 недели.

Взятую кровь центрифугируют 5—7 минут при 3000 об/мин, надстой отсасывают пастеровской пипеткой. Эритроциты трижды отмывают на центрифуге 0,9% раствором NaCl (к эритроцитной массе добавляют 4 объема физиологического раствора, пробирку осторожно встряхивают, центрифугируют 5 минут при 3000 об/мин, надстой отсасывают пастеровской пипеткой). К полученной эритроцитной массе в равном объеме добавляют дистиллированную воду и 0,4 объема четыреххлористого углерода. Пробирку закрывают резиновой пробкой и энергично встряхивают 8 минут (если гемолиз идет плохо из-за повышенной осмотической резистентности эритроцитов, приходится прибегать к трехкратному замораживанию и размораживанию образца). После этого желательно пробирку оставить на некоторое время в холодильнике.

Затем образец центрифугируют около 1 часа при 4000—5000 об/мии. Гемолизат осторожно отсасывают пастеровской пипеткой (под ним остается довольно плотный слой стромы, а внизу четыреххлористый углерод).

Концентрацию полученного гемолизата ($C_1$) измеряют в грамм-процентах гемометром, эритрогемометром или фотоэлектроколориметром. Пипеткой измеряется его объем ($V_1$). Исходя из формулы $C_2V_2=C_1V_1$ ($C_2$ — требуемая концентрация, $V_2$ — вновь получаемый объем раствора гемоглобина), можно рассчитать количество дистиллированной воды ($X$), которое надо добавить, чтобы получить необходимую концентрацию гемоглобина.

$$C_2(V_1+X)=C_1V_1,$$
$$X=V_1\left(\frac{C_1}{C_2}-1\right).$$

**Пример.** Концентрация исходного гемолизата $C_1=14$ г%, его объем $V_1=2{,}3$ мл. Необходимо приготовить 10 г% раствор гемоглобина ($C_2=10$): $X=2{,}3\left(\frac{14}{10}-1\right)=0{,}92$.

К исходному раствору следует добавить 0,92 мл дистиллированной воды.

Полученный гемолизат может храниться в холодильнике (2—4°) около 2 недель и значительно дольше в глубоком холоде (ниже —20°).

Иногда желательно приготовить раствор карбоксигемоглобина (HbCO), который более устойчив и, следовательно, лучше сохраняется (непригоден для щелочной денатурации HbF). Для этого необходимо через раствор гемоглобина пропустить окись углерода, которую получают добавлением из капательной воронки малых количеств 80% муравьиной кислоты к нагретой в колбе до 60° концентрированной серной кислоте.

### Фракционирование гемоглобина

Фракционирование гемоглобина и определение его различных аномальных молекулярных вариантов производятся в основном методами хроматографии и электрофореза в различных средах. Хроматографией, основанной на различной способности к адсорбции и десорбции даже химически очень близких веществ, удается разделить большинство видов гемоглобинов. Разделение проводят в колонке, наполненной различными адсорбентами. Особенно хорошие результаты были получены, когда в качестве адсорбирующего вещества была употреблена ионная смола амберлит IRC=50 (Huismans, 1953). Электрофоретическое разделение гемоглобина основано на разнице в электрических зарядах молекул разновидностей гемоглобина.

К первой группе методов относится и определение малой фракции гемоглобина взрослого человека, HbF, количественно определяемого различными методами, основанными на его устойчивости к щелочам.

**Морфологические проявления** аномалий гемоглобина определяются в изменениях со стороны форменных элементов крови. Наибольшие изменения претерпевают эритроциты: серповидная форма при наличии HbS, мишеневидные эритроциты при талассемии — HbE; при многих аномалиях отмечается анизоцитоз, пойкилоцитоз, изменения белой крови (сдвиг влево). Изучение мазка крови представляет существенное значение. Для выявления серповидноклеточности обычно пользуются тестом на серповидноклеточность.

При наличии многих аномальных гемоглобинов повышается устойчивость эритроцитов к гипотоническим растворам.

Для определения г е м о г л о б и н о п а т и й в первую очередь проводятся следующие исследования.

1. Клинический анализ крови: морфология эритроцитов (серповидноклеточные, мишеневидные и т. д.) и цветной показатель, определение осмотической резистентности эритроцитов (тест на увеличение резистентности).

2. Проба на серповидноклеточность.

3. Определение количества HbF методом щелочной денатурации.

4. Электрофорез на бумаге раствора гемоглобина в мединал-вероналовом буфере (pH 8,6), при увеличении $HbA_2$— дополнительно в трис-буфере (pH 8,9).

### Метод электрофореза в мединал-вероналовом буфере

**Принцип метода.**

В мединал-вероналовом буфере при pH 8,6 различные виды гемоглобина мигрируют к аноду с различной скоростью:

$$C < E = A_2 < O < D = S < L = P < G < Q < F < A < K < J < \; < \text{„Norfolk"} < N < \text{„Bart's"} < I = H.$$

Их дифференциация проводится в зависимости от результатов электрофореза. По скорости движения в мединал-вероналовом буфере гемоглобины можно разделить на следующие группы по отношению к HbS и HbA:

I. Более медленные, чем HbS: C, E, $A_2$ и т. д.

HbC отличается от HbE тем, что при pH 8,6 он движется медленнее, чем HbE, а в трис-буфере, наоборот,— C быстрее E.

HbE движется аналогично $HbA_2$, но в норме $HbA_2$ не больше 4%, а при увеличении не выше 15%, количество же HbE обычно, не меньше 20%.

II. HbD движется подобно HbS.

При HbS проба на серповидноклеточность положительна. Кроме того, они различаются тестом растворимости в фосфатном буфере по Itano.

III. Двигающиеся между HbS и HbA: F, G, L, P и т. д.

Эта группа разделяется лучше всего с помощью хроматографии на амберлите IRC-50[4]. В мединал-вероналовом буфере HbF не отделяется от HbA и с трудом отделяется в трис-буфере, количественно он определяется методом щелочной денатурации.

IV. HbM движется подобно HbA.

Определяется спектральным анализом.

V. Более быстрые, чем HbA: J, K, H и т. д.

Для их дифференцировки можно дополнительно провести электрофорез в фосфатном буфере (pH 6,5). HbH образует внутриклеточные включения, определяемые прижизненной окраской эритроцитов крезилблау по Gouttas с сотрудниками. Hb Bart's устойчив к щелочам подобно HbF.

**Диагностическое значение.** Аномальные гемоглобины часто приводят к ряду патологических изменений.

**Гемоглобиноз** SS (HbS 80—95%, HbF 5—20%) — тяжелая серповидноклеточная анемия с выраженным гемолитическим синдромом. Остеопороз, спленомегалия, гепатомегалия. В крови серповидноклеточные и мишеневидные эритроциты, эритробласты. Больные обычно умирают в детском возрасте.

**Гемоглобин S+A** (HbS 20—45%, HbA 40—70%) — иногда отмечается легкая анемия, незначительная спленомегалия. В крови единичные серповидноклеточные эритроциты. Носители часто здоровы.

**Гемоглобиноз CC** (HbC до 90%) — поздняя доброкачественная гемолитическая анемия. В крови 40—90% мишеневидных эритроцитов.

**Гемоглобин C+A** (HbC 30—45%, HbA 50—70%) — иногда легкая спленомегалия. В крови редкие мишеневидные эритроциты.

**Гемоглобиноз EE** (HbE 50—80%, HbA 10—40%) — гемолитическая анемия, спленомегалия. В крови — мишеневидные эритроциты, сфероцитоз до 8%.

**Гемоглобин E+A** (HbE 20—40%, HbA 50—70%), проявлений нет.

**Гемоглобиноз DD** (HbD 60—80%, HbA 10—30%) — легкая полиглобулия.

**Гемоглобин D+A** (HbD 20—40%, HbA 50—70%) — проявлений нет.

**Талассемия** (болезнь Кули) — гемоглобинопатия, при которой нарушается синтез HbA. Соответственно полипептидным цепям глобина выделяют α- и β-талассемию. При α-талассемии тормозится синтез α-цепей, что приводит к образованию некоторого количества HbH ($\beta_2$A $\beta_2$A) или Hb Bart's ($\gamma_2^F$ $\gamma_2^F$).

Наиболее распространена β-талассемия. Аномальных гемоглобинов при этой форме не обнаружено. При Thalassemia major (гомозиготная форма) наблюдается резкое увеличение HbF — до 30—60% (отмечались случаи с увеличением HbF до 80—90%). Thalassemia minor (гетерозиготная форма) обычно приводит к увеличению $HbA_2$ до 5—7%, иногда до 8—12%, в некоторых случаях увеличивается количество HbF. Thalassemia major является тяжелой гемолитической анемией, смертельной в детском возрасте. Помимо выраженной клинической картины, она характеризуется резким нарушением морфологии эритроцитов (мишеневидные эритроциты, ретикулоциты, эритробласты, пойкилоциты, микроцитоз), увеличением осмотической резистентности эритроцитов, билирубинемии, увеличением железа в сыворотке крови.

Thalassemia minor имеет незначительные клинические проявления, часто люди совершенно здоровы. В мазке крови наблюдаются мишеневидные эритроциты, часто бывает микроцитоз; осмотическая резистентность эритроцитов увеличена. Установление диагноза малой талассемии иногда бывает очень трудной. Поэтому, во-первых, необходимо сделать клинический анализ крови (включая изучение морфологии эритроцитов); во-вторых, определить осмотическую резистентность эритроцитов (выполнить тест на увеличение резистентности); в-третьих, провести электрофорез гемоглобина для определения увеличения $HbA_2$; в-четвертых, определить количество HbF методом щелочной денатурации.

### Количественное определение HbF методом одноминутной щелочной денатурации (по Singer)

Фетальный гемоглобин — гемоглобин плода — состоит из $\alpha_2$-, $\gamma_2$-полипептидных цепей. Функции его те же, что и у гемоглобина взрослых (HbA). У взрослого человека обычно продолжает синтезироваться 1—2% фетального гемоглобина. Он имеет несколько меньшую электрофоретическую подвижность, чем HbA.

## Другие методы

Количественные методы определения HbF основаны на том, что он в 155 раз более устойчив к щелочам, чем HbA.

При ряде методов спектрофотометрически через определенные промежутки времени регистрируют разрушение HbA в растворе щелочи, а затем по полученной кривой судят о количестве оставшегося в растворе HbF. Это наиболее точные и в то же время трудоемкие методы.

**Принцип метода.** Метод основан на том, что при добавлении небольшого количества 10 г% раствора гемоглобина в $^1/_{12}$ н. раствор щелочи в течение минуты денатурируется почти весь HbA; HbF при этом не разрушается. Добавленный затем полунасыщенный раствор сернокислого аммония с соляной кислотой нейтрализует среду и удаляет в осадок разрушенный HbA. Оставшийся в растворе HbF определяется фотоколориметрически. Ряд модификаций этого метода в основном направлен на получение более точных результатов при незначительных количествах HbF. Более низкая концентрация исходного раствора гемоглобина (1—2%) удобна в случаях достаточно высокого содержания HbF, например, у детей раннего возраста.

**Реактивы:** 1) четыреххлористый углерод (или хлороформ); 2) $^1/_{12}$ н. раствор NaOH (или KOH); готовится на дистиллированной воде с удаленной кипячением углекислотой; раствор желательно титровать; хранится в парафинированном сосуде в холодильнике;

3) полунасыщенный раствор сульфата аммония с соляной кислотой:
сульфат аммония $(NH_4)_2SO_4$— 377,0 г;
соляная кислота концентрированная (37%) — 2,08 мл;
дистиллированная вода до 1 л;

4) 0,04% раствор аммиака;

5) 0,9% раствор NaCl.

**Аппаратура.** 1. Фотоэлектроколориметр ФЭК-56 (или спектрофотометр СФ-4).

2. Гемометр (фотоэлектрический, эритрогемометр).
3. Центрифуга.
4. Секундомер.
5. Бюретки на 50 и 100 мл.
6. Пипетки на 0,2 и 10 мл.
7. Пастеровские пипетки.
8. Пробирки.
9. Пробирки для центрифуги.
10. Воронки (5,5 см).
11. Фильтры белой ленты (9 см).

**Ход исследования.** 10 г% раствор гемоглобина приготавливают, как описано ниже.

Реакция щелочной денатурации проводится при 20° (допустимо 18—25°). В пробирку отмеряют 3,2 мл $^1/_{12}$ н. NaOH и в зависимости от комнатной температуры пробирку оставляют на воздухе или помещают в водяную баню при 20° на 10 минут.

К щелочи микропипеткой добавляют 0,2 мл раствора гемоглобина. Содержимое перемешивают осторожным встряхиванием. Секундомером отмечают начало реакции. Точно через минуту бюреткой добавляют 6,8 мл сульфата аммония с соляной кислотой. Пробирку переворачивают 6 раз, чтобы перемешать содержимое. Далее рекомендуется содержимое фильтровать через двойной фильтр. Однако реакция между растворами заканчивается не сразу, из-за этого бывают завышенные

*К стр. 558.*

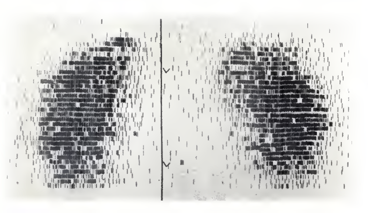


Рис. 90. Левая и правая скенограммы нормальных почек.

*К стр. 684.*

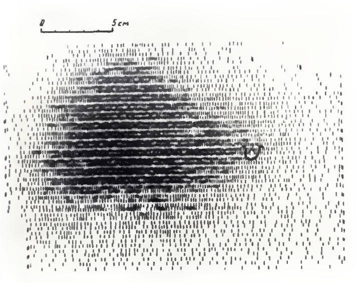



Рис. 98. Скеннограмма нормальной печени.

*К стр. 685.*

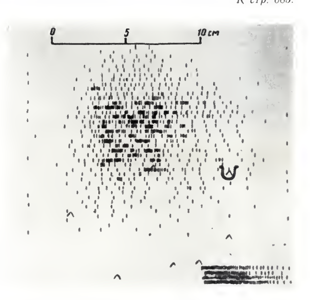



Рис. 99. Скенннограмма при метастазирующем раке печени.

результаты. Лучше вначале поместить пробирку на 10 минут в центрифугу при 2000—3000 об/мин, а затем отфильтровать иа одинарном фильтре белой леиты. Оставшийся в растворе HbF измеряют фотоэлектроколориметром или спектрофотометром. На ФЭК-56 следует пользоваться кюветой с расстоянием граней 10 мм, измерение ведут иа зеленом светофильтре № 6 ($\lambda_{max}$=540 ммк). При пользовании СФ-4 измерение проводится при $\lambda$=541 ммк и ширине щели 0,25 мм. Записывают экстинкцию ($Э_1$).

При недостаточном количестве гемолизата можно вдвое уменьшить количество всех реактивов и взять 0,1 мл раствора гемоглобина. Для определения общего количества гемоглобина в другую пробирку бюреткой отмеряют 10 мл аммиачной воды и добавляют 0,1 мл раствора гемоглобина. Измерение проводят аналогично, на той же кювете и получают вторую экстинкцию ($Э_2$).

Расчет. Расчет содержания HbF в процентах ведется по формуле:

$$X=\frac{Э_1}{2\times Э_2}\times 100,$$

$Э_2$ умножается на 2, так как при измерении общего количества гемоглобина берется вдвое меньшее количество гемолизата.

**Пример.** При измерении фильтрата $Э_1$=0,02, общего количества гемоглобина $Э_2$=0,40,

$$X=\frac{0{,}02}{2\times 0{,}40}\times 100=2{,}5;\ \ \mathrm{HbF}=2{,}5\%.$$

**Диагностическое значение.** К моменту рождения ребенка HbF составляет 50—80%. К 4-м месяцам у ребенка остаются лишь его следы, до 2 $^1/_2$ лет количество менее 5% может считаться физиологической нормой. В последующие годы нормальным считается 0—2%. Соответственно техническим возможностям метода количество менее 0,5% может не учитываться; увеличением относительно нормы считаются цифры свыше 3,5%, так как до 1,5% в фильтрате могут присутствовать другие пигменты.

Увеличение HbF наблюдается при некоторых инфекционных заболеваниях (коклюш), острых и хронических лейкозах, миеломной болезни, микросфероцитарной анемии и т. д. Однако необычайно большим и показательным это увеличение бывает при болезни Кули (Thalassemia major), оно достигает 30—60%; отмечены случаи с 80—90% HbF. Небольшое увеличение HbF (до 10%) иногда наблюдается при малой талассемии. Наконец, отмечены случаи наследственного «персистентного» увеличения HbF, достигающего 20—40%, при котором отсутствуют какие-либо патологические проявления.

### Высокий горизонтальный электрофорез гемоглобина на бумаге (по А. А. Воронову)

**Принцип метода.** Электрофоретическое разделение гемоглобина основано на небольшой разнице в электрических зарядах молекул разновидностей гемоглобина. При пропускании постоянного электрического тока через раствор, в котором находится гемоглобин, молекулы разных видов гемоглобина двигают с разной скоростью к одному из электродов (аноду).

В мединал-вероналовом буфере при pH 8,6 различные виды гемоглобина мигрируют к катоду с различной скоростью.

Буферный раствор, в котором проводится электрофорез, может находиться в различных поддерживающих стабилизирующих средах (агар, крахмал, бумага и т. д.). Наиболее доступным является электрофорез на хроматографической бумаге.

В вероналовом буфере дифференцируется наибольшее количество типов гемоглобина. Применение других буферов и сред производится, как правило, в тех случаях, когда необходима дальнейшая дифференцировка.

При электрофорезе на бумаге вводится большое количество влияющих дополнительных факторов: качество самой бумаги, ее пористость, толщина, адсорбционные свойства, величина молекул исследуемого вещества, которое должно продвигаться между волокнами бумаги. Основной определяющей особенностью, от которой зависит миграция исследуемого вещества и качество его разделения на фракции, является течение раствора буфера в бумаге при электрофорезе. В связи с постоянным испарением буфера с поверхности бумаги, особенно усиливающегося при нагревании бумаги во время пропускания тока, с обоих концов бумаги создается поток жидкости из кювет, в которые опущены эти концы, идущий к середине бумажной полосы с уменьшающейся скоростью.

Второй поток жидкости, который влияет на передвижение исследуемого вещества, возникает в результате так называемого явления электроосмоса, представляющего собой передвижение положительно заряженных ионов самого буферного раствора, т. е. это постоянный ток жидкости, направленный от анода к катоду. Еще одна влияющая переменная величина — степень влажности бумаги. Степень влажности бумаги в очень значительной степени влияет на передвижение и фракционирование частиц исследуемого вещества.

С учетом этого разработан метод высокого горизонтального электрофореза на бумаге с расположением бумажного листа в форме буквы П, с такими параметрами, чтобы фракционирование происходило на верхней горизонтальной части бумажной полосы (А. А. Воронов). Это вполне достижимо именно потому, что длина миграционного пути гемоглобина является при бумажном электрофорезе небольшой.

Для удобства сравнения отдельных образцов наиболее рационально применение широкой полосы с одновременным нанесением на нее 4—5 образцов. Сконструирована и выполнена соответствующая камера, на которой подобраны оптимальные размеры полосы, величина ее горизонтальной и вертикальных частей, время нанесения раствора гемоглобина после того, как смоченная буфером бумага помещена в камеру, место нейтральной (нулевой) полосы, на которую наносится образец, количество и концентрация наносимого раствора гемоглобина (А. А. Воронов).

**Реактивы.** 1. Мединал-вероналовый буфер (pH 8,6):

мединал — 10,3 г
веронал — 0,9 г,
дистиллированная вода до 1 л.

2. Трис-буфер (pH 8,9)

трис-(гидрокси-метил)-амино-метан («трис») —50,4 г,
этилен-диамин-тетра-уксусная кислота (ЭДТА) —5,0 г,

| | |
|---|---|
| борная кислота | — 3,8 г, |
| дистиллированная вода | — до 1 л. |

3. Красящий раствор с амидошварцем 10-Б:

| | |
|---|---|
| уксусная кислота (х. ч., лед.) | — 100 мл, |
| метанол | — 900 мл, |
| амидошварц 10-Б — до насыщения. | |

Для приготовления насыщенного раствора на 1 л следует взять 2—3 г амидошварца 10-Б (с избытком); раствор отстаивают несколько дней и перед использованием осторожно сливают.

4. Раствор для отмывки амидошварца 10-Б:

| | |
|---|---|
| уксусная кислота (х. ч., лед.) | — 100 мл, |
| фенол (плавленный) | — 40 мл, |
| вода | — 860 мл, |
| (фенол плавится на водяной бане) | |
| 2% уксусная кислота. | |

5. Красящий раствор с бромфенол синим:

бромфенол синий (инд) — 0,1 г
цинк сернокислый ($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$) — 50,0 г,
уксусная кислота (х. ч., лед.) — 50 мл,
дистиллированная вода — до 1 л
(бромфенол синий необходимо разводить в дистиллированной воде отдельно)

6. Растворы для отмывки бромфенола синего:

| | |
|---|---|
| 2% уксусная кислота, | |
| уксуснокислый натрий ($CH_3COONa \cdot 3H_2O$) | — 20,0 г, |
| уксусная кислота (х. ч., лед.) | — 100 мл, |
| дистиллированная вода | — до 1 л. |

7. Элюирующие растворы:

0,1 н. NaOH — для амидошварца 10-Б,
0,01 н. NaOH — для бромфенола синего.

**Аппаратура.** 1. Выпрямитель для электрофореза (ЭФА-1, ПВЭФ, ПЭФ и т. д.).

2. Камера для электрофореза на бумаге.

Хорошие результаты получены на камере для высокого горизонтального электрофореза (П-образный). Такую камеру нетрудно изготовить из органического стекла: а) бумажные полосы для электрофореза; б) фильтровальная бумага, соединяющая кюветы; в) электроды; г) съемные вертикальные пластины; д) горизонтальные пластинки; е) крышка камеры; электроды лучше сделать из платиновой проволоки диаметром ~0,8 мм; в случае небольшой величины электроды следует расположить по диагонали; можно воспользоваться стандартной камерой для вертикального электрофореза.

3. Фотоэлектроколориметр ВЭК-56 (или спектрофотометр СФ-4).

4. Рамки для сушки электрофореграмм.

5. Сушильный шкаф.

6. Кюветы для массовой окраски и отмывки электрофореграмм с вертикальным расположением фореграмм.

7. Эмалированные фотокюветы (18×24).
8. Ножницы.
9. Микропипетка емкостью 0,1 мл с зашлифованным концом.
10. Мерные цилиндры емкостью 500 мл.
11. Мерные колбы емкостью 1 л.
12. Пробирки (15×150).
13. Пробирки для центрифуги.
14. Бюретка емкостью 50 мл (или пипетка емкостью 20 мл).
15. Бумага для хроматографии (лучше ватман 3 ММ или ватман 3).

**Ход исследования.** Из исследуемой крови приготавливают 10% раствор гемоглобина (см. *Приготовление гемолизата*).

Кюветы в камеры наполняют соответствующим количеством буферного раствора; в описанной камере по 350 мл в каждой из четырех кювет. При платиновых электродах один буферный раствор можно использовать около 20 раз, меняя полюса после каждого электрофореза.

Хроматографическую бумагу разрезают по ходу волокон так, чтобы можно было нанести несколько проб (4—5) на один лист. В указанной камере — две полосы размером 140×390 мм. Длина бумажной полосы над уровнем буферного раствора должна быть около 360 мм с горизонтальной частью 75 мм. Карандашом отмечают места нанесения образцов и их номера.

Для этого поперек бумажной полосы на 25 мм к катоду от ее середины точками или полосками намечают карандашом размеры и расположение нанесения образцов гемолизата. Обычно наносят 5 образцов полосками длиной 20 мм с расстоянием между ними 5 мм, а от края полосы — 10 мм. Можно изготовить трафарет из органического стекла, который прикладывают к бумаге и проводят по отметкам на краю его полоски.

Бумажные полосы смачивают буферным раствором в фотокювете и сразу осторожно помещают в камеру. Наносить образец следует через 15 минут, во время которых в кюветы стечет избыток буферного раствора. Исследуемый 10 г% гемолизат набирают микропипеткой емкостью 0,1 мл в количестве 0,007 мл и наносят на влажную бумагу полоской 20 мм длиной на отмеченное ранее место. Образцы наносят возможно быстрее, камеру закрывают крышкой, включают ток.

Большое влияние на качество фракционирования имеет правильно подобранный режим: сила тока (напряжение) и температура окружающего воздуха. В среднем на каждый сантиметр ширины ленты сила тока должна быть 0,3—0,4 ма. Оптимальная температура воздуха 16—20°. При увеличении температуры окружающего воздуха можно несколько уменьшить силу тока. Однако каждая камера и сорт применяемой для электрофореза бумаги требуют экспериментального подбора режима.

В описанной камере хроматографической бумаге ватман 3 ММ, при температуре окружающего воздуха 20° лучшие результаты были при напряжении 310 в.

Через 15—16 часов выключают ток и снимают ленты, срезая избыточно влажные концы. Фореграммы помещают в рамки для сушки так, чтобы не провисала их середина. Высушивание с одновременной фиксацией белка производят в сушильном шкафу при температуре — 110° в течение часа.

Аналогичную технику электрофореза можно применить для определения аномальных гемоглобинов.

Окраску фореграмм с гемоглобином производят подобно окраске других белков. Однако нужно следить, чтобы как следует прокрашивалось плотное пятно HbA.

**Окраска амидошварцем 10-Б.** Электрофореграммы помещают на 8 минут в раствор, насыщенный амидошварцем 10-Б.

Амидошварц отмывают (5 раз по 8—10 минут) раствором фенола в уксусной кислоте (а) до получения белого фона, затем 15 минут в 2% уксусной кислоте (б). Фореграммы сушат на воздухе.

Хорошие результаты, особенно после электрофореза в мединалвероналовом буфере, дает окраска **бромфенол** синим.

Электрофореграммы погружают в красящий раствор с 0,01% бромфенолом синим на 16 часов. Окраску большого количества фореграмм производят в специальных кюветах, для отдельных фореграмм можно воспользоваться фотокюветами. При вертикальном положении их ставят с основной фракцией (HbA) вниз. Через 16 часов фореграммы отмывают погружением в 2% раствор уксусной кислоты (а) последовательно на 5, 7 и 10 минут, употребляя каждый раз свежий раствор, затем на 2 минуты погружают в 5% раствор уксуснокислого натрия в уксусной кислоте (б).

Вынутые фореграммы осторожно промокают фильтровальной бумагой и на 10 минут помещают в сушильный шкаф при температуре —120°. Окончательное высушивание проводится на воздухе.

Визуально сравнивают образцы, нанесенные на одну полосу, поэтому рядом с испытуемым часто наносят заведомо нормальный образец (свой или сотрудников). Для такого сравнения необходимо наносить одинаковое количество гемолизата равной концентрации. Результаты записывают. На ряде фореграмм бывает отчетливо заметен протеин-X, двигающийся медленнее HbA.

## Количественное определение HbA

Гемоглобин $A_2$ при электрофорезе в щелочной среде двигается значительно медленнее, чем HbA. При электрофорезе на бумаге в мединалвероналовом буфере (pH 8,6) он отделяется от основной фракции $HbA_2$. Однако не очень резкие границы фракций и зависимость степени разделения от условий электрофореза создают некоторое непостоянство результатов при их количественном анализе.

Качество разделения значительно зависит от типа камеры и правильно подобраных режимов электрофореза. Высокий горизонтальный или вертикальный электрофорез обеспечивает стабильность. В связи с большой плотностью основной фракции при количественном определении следует проводить элюирование фракций и колориметрически определять результаты, денситометрия может дать значительное искажение.

Для элюирования бромфенола синего берут 0,01 н. раствор NaOH: для амидошварца 0,1 н. NaOH. Фореграмму делят на образцы, в образцах вырезают фракции. Разрезанную полоску с фракцией $HbA_2$ помещают в пробирку с 3 мл элюирующего раствора, полоску с основной фракцией (HbA) — в пробирку с 15 мл раствора. Обычно элюируют 30 минут. Элюат колориметрируют. На ФЭК 56 для амидошварца 10-Б применяется красный светофильтр № 8 (ток 612 мл), для бромфенола синего — желтый светофильтр № 7 (λ=582 ммк). При указанных количествах элюата выбирают кювету с расстоянием между гранями 5 мм.

При работе на СФ-4 для амидошварца $\lambda=600$ ммк, для бромфеиола сииего $\lambda=590$ ммк. Экстиикция $Э_1$ — для HbA и $Э_2$ — для $HbA_2$ — записывается.

Расчет. Расчет процентного содержания $HbA_2$ ведется по следующей формуле:

$$X=\frac{Э_2}{5\times Э_1+Э_2}\times 100.$$

Коэффициент для $Э_1$ вводится в связи с тем, что для элюирования HbA бралось в 5 раз большее количество раствора. При других пропорциях вводится соответствующий коэффициент.

Пример. Экстиикция $Э_2=0{,}06$, $Э_1=0{,}68$

$$X=\frac{0{,}06}{5\times 0{,}68+0{,}06}\times 100=1{,}7\%$$

$HbA_2$ составляет 1,7%.

Примечание. При неудачно выбранных параметрах электрофореза в мединал-вероналовом буфере иногда бывает несоответствие полученных цифр и истинного содержаиия $HbA_2$. В таких случаях об увеличении $HbA_2$ в исследуемом образце можно судить при сравнении с соседиими иормальиыми образцами с известиым количеством $HbA_2$. Скажем, если иормальиые образцы дают 5—6% $HbA_2$, а испытуемый 12%, следует считать, что в последнем случае $HbA_2$ увеличеи вдвое.

**Ход исследоваиия.** 0,05 мл смеси реактивов прибавляют к малой капле (0,01 мл) крови иа предметном стекле. Смесь покрывают покровным стеклом. Парафином или коллодием приклеивают покровное стекло. Предметиое стекло помещают на час при температуре 37° и смотрят под микроскопом.

**Проба иа осаждение HbH бриллиант-крезиловым синим.** При иекоторых формах α-талассемии обнаруживается HbH, который может быть выявлен простой пробой.

**Аппаратура:** микроскоп.

**Реактивы:** 1% раствор бриллиант-крезилового синего: 1 г краски растворяется в 100 мл цитратно-солевого раствора (1 часть 3% лимоннокислого натрия и 4 части 0,85% хлористого натрия). После растворения краски раствор фильтруют и его можно применять для работы.

**Ход исследования.** Равиый объем раствора краски и крови смешивают в малой пробирке. Инкубация при комнатной температуре $2^1/_2$—3 часа. Готовят мазки, которые просматривают без докраски; HbH выделяется в виде большого количества бледиых зелено-синих круглых включений различной величины, легко отличимых от темных ретикуло-филаментозных включений ретикулоцитов.

**Проба иа серповидность.** При серповидноклеточной анемии, особеино у гетерозигот, для выявлеиия феномена серповидиости рекомендуется воздействовать на эритроциты сильным восстановителем. При уменьшении концентрации $O_2$ эритроциты этих больных приобретают серповидную форму.

**Аппаратура:** микроскоп; водяная баия на 37° или термостат.

**Реактивы:** 1) 0,114 м. раствор гидросульфита иатрия, приготовленный в день употребления; 2) 0,114 м. раствор двузамещенного фосфориокислого натрия. Перед исследоваиием смешивают 2 объема раствора 1 и 3 объема раствора 2; pH смеси 6,8.

## Л. МЕТГЕМОГЛОБИНЕМИИ

Различают принципиально два важнейших класса метгемоглобинемий.

**I класс — токсические метгемоглобинемии,** при которых накопление метгемоглобина обусловлено воздействием на кровь различных сильных окислителей экзогенной (производные анилина, нитриты и др.) или эндогенной природы (продукты всасывания из кишечника, метаболиты и т. д.).

**II класс — врожденные, семейные,** наследственные метгемоглобинемии. Эта большая группа неоднородна. Причинами образования метгемоглобина у соответствующих больных могут быть:

а) генетические дефекты ферментных систем эритроцитов, участвующих в физиологических процессах восстановления метгемоглобина («энзимдефицитные метгемоглобинемии»);

б) генетические дефекты молекулы самого гемоглобина, приводящие к понижению его устойчивости к действию даже обычных окислителей («болезнь гемоглобина *М*»). Во всех этих случаях основным клиническим призиаком метгемоглобинемии будет появление цианоза, что и служит показанием к исследованию крови для выявления увеличенных количеств метгемоглобина.

**У** здоровых людей постоянно обнаруживаются до 1—1,5% метгемоглобина от общего количества кровяного пигмента («физиологическая метгемоглобинемия» — Н. Н. Савицкий, М. С. Кушаковский).

### Определение концентрации метгемоглобина крови спектрофотометрическим методом (по Evelyn и Malloy в модификации М. С. Кушаковского)

**Принцип метода.** Метод основан на определении разницы поглощения луча света длиной волны 630 ммк раствором метгемоглобина и цианметгемоглобина. Чувствительность метода 0,15—0,2 г% метгемоглобина, или около 1% от общего количества гемоглобина. Погрешность единичного определения не превышает 0,2—0,3% метгемоглобина от общего количества гемоглобина (от 12,7 до 17,7 г%).

**Аппаратура, посуда и реактивы:** 1) спектрофотометр СФ-4; 2) пипетка емкостью 0,1 мл; 3) центрифужная или обычная пробирка емкостью 10—15 мл; 4) центрифуга на 4500—5000 об/мин; 5) 10% водный раствор ацетон-циангидрина или 5—10% нейтрализованный раствор KCN или NaCN, 6) фосфатный буферный раствор 1/15 М, pH 6,8; 7) раствор оксалата калия; 8) кристаллический $K_3Fe\ (CN)_6$.

**Ход исследования.** Кровь из пальца (после прокола иглой Франка) в количестве 0,08 мл набирают в предварительно промытую раствором оксалата калия пипетку и переносят в пробирку, содержащую 4 мл дистиллированной воды. После гемолиза, т. е. через 1—2 минуты, в пробирку добавляют 3,92 мл фосфатного буфера (pH 6,8) и содержимое пробирки подвергают центрифугированию в течение 10 минут при 4500 об/мин для отделения стром эритроцитов.

При необходимости получить большее количество гемолизата 1% раствор крови готовят по той же прописи. Например, 0,5 мл крови + 20 мл дистиллированной воды + 25 мл фосфатного буферного раствора 1/15 М, pH 6,8 + количество дистиллированной воды до общего объема 50 мл.

Полученный прозрачный гемолизат наливают в кювету шириной 1 см и фотометрируют на СФ-4 при длине волны 630 ммк (максимум абсорбции метгемоглобина при pH 6,8). Полученную величину оптической плотности ($D_1^{630}$) записывают.

Для перевода метгемоглобина в цианметгемоглобин в кювету добавляют одну каплю раствора ацетон-циангидрина (или KCN), содержимое кюветы перемешивают стеклянной палочкой и спустя 3 минуты вновь фотометрируют при той же длине волны.

После записи величины оптической плотности $D_2^{630}$ в кювету вносят 3—4 маленьких кристаллика $K_3Fe(CN)_6$ для перевода всего кровяного пигмента в цианметгемоглобин, содержимое перемешивают стеклянной палочкой и через 3—4 минуты еще раз фотометрируют при длине волны 540 ммк ($D_3^{540}$).

Расчет результатов исследования производится по следующей формуле:

$$C_{\text{Methb}} = \frac{D_1 - D_2}{E_1 - E_2},$$

где: $C_{\text{Methb}}$ — концентрация метгемоглобина в мэкв/л; $D_1$ — величина оптической плотности метгемоглобина; $D_1^{630}$ (первый отсчет); $D_2$ — величина оптической плотности цианметгемоглобина; $D_2^{630}$ (второй отсчет); $E_1$ — миллиэквивалентный коэффициент экстинкции метгемоглобина, равный 4,30 при $\lambda$=630 ммк и pH 6,8; $E_2$ — миллиэквивалентный коэффициент экстинкции цианметгемоглобина, равный 0,71 при $\lambda$=630 ммк и pH 6,8.

Для перевода в грамм-проценты вычисленную по данной формуле миллиэквивалентную концентрацию умножают на коэффициент 1,61; 1 мэкв/л — 16,1 г.; на 100 мл — 1,61.

Для определения процентного содержания метгемоглобина по отношению к общему гемоглобину необходимо знать количество последнего в крови. Оно определяется по следующей формуле:

$$C_{\text{тот. Hb}} = \frac{D_3}{E_3},$$

где: $C_{\text{тот. Hb}}$ — содержание в крови общего (тотального [1]) гемоглобина в форме цианметгемоглобина в мэкв/л; $D_3$ — величина оптической плотности цианметгемоглобина при 540 ммк ($D_3^{540}$); $E_3$ — миллиэквивалентный коэффициент экстинкции цианметгемоглобина при 540 ммк, равный 11,00.

Перечисление миллиэквивалентной концентрации в грамм-проценты производится с помощью умножения на тот же коэффициент 1,61.

Процентное содержание метгемоглобина по отношению к общему гемоглобину вычисляется по обычной пропорции.

### Определение активности ферментов эритроцитов, участвующих в процессе восстановления метгемоглобина

Наиболее частой причиной развития врожденной энзимдефицитной метгемоглобинемии является отсутствие или понижение активности в эритроцитах фермента НАД-$H_2$-Methb-редуктазы (диафоразы), специфического переносчика электронов от НАД-$H_2$ к метгемоглобину ($Fe^{+++}$).

[1] Общий (тотальный) гемоглобин — сумма $HbO_2$, Hb, Met Hb, COHb.

Ниже описана методика определения активности этого фермента, разработанная Scott (1960) в модификации М. С. Кушаковского.

**Ход исследования.** Извлеченную из вены гепаринизированную кровь (8—10 мл) центрифугируют для отделения эритроцитов от плазмы и лейкоцитов. Эритроциты затем трижды отмывают с помощью центрифугирования в 3—4 объемах изотонического раствора хлористого натрия. Отмытые эритроциты взвешивают в равном объеме 1% раствора нитрита натрия в изотоническом растворе хлористого натрия, приготовленного незадолго до опыта. Длительность инкубации 20 минут при комнатной температуре (содержание пробирки периодически перемешивают). Такая процедура, как правило, обеспечивает окисление 85—98% гемоглобина в метгемоглобин. Эритроциты далее отмывают от нитрита не менее 5 раз взвешиванием в 8—10 объемах изотонического раствора хлористого натрия и центрифугированием.

0,1 мл этих эритроцитов гемолизируют в 1,9 мл дистиллированной воды, стромы удаляют центрифугированием. Освобожденный от стром гемолизат разводят водой в 15 раз. Определяют в нем концентрацию метгемоглобина. В две кварцевые кюветы толщиной слоя 1 см вносят 0,05 мл 1 м. раствора трис-буфера (pH 7,55); 0,1 мл 0,01 м. $Na_2$ — ЭДТА; 0,05 мл 0,0012 м. 2,6-дихлорфенолиндофенола. В одну из этих кювет добавляют гемолизат в количестве, содержащем 3,25 мг метгемоглобина, и дистиллированную воду до общего объема 2,98 мл. Во вторую кювету добавляют 2,78 мл воды. Начало реакции отсчитывают с момента добавления в кюветы по 0,02 мл 0,0088 М НАД-$H_2$. Оптические плотности измеряют при 600 ммк каждые 3 минуты в течение 21 минуты.

Уровень активности НАД-$H_2$-диафоразы гемолизата соответствует изменениям $D^{600}$/мин$\times 10^4$ с поправкой на показания контрольной кюветы, не содержащей гемолизат.

По данным Scott (1960), у здоровых детей активность фермента колеблется в пределах от 28 до 81, в среднем ее величина составляет $45{,}5\pm8{,}5$ (среднее квадратическое отклонение). Marti и др. (1966) приводят для здоровых взрослых людей величины активности от 60 до 100. У детей, гомозиготных по отношению к генетическому дефекту этого фермента, его активность снижена до предельного уровня: от —3 до 5, в среднем $0{,}9\pm2{,}1$. У гетерозигот: от 15 до 28, в среднем $21{,}8\pm4{,}4$ (Scott, 1960). По нашим данным, у взрослых гомозигот активность НАД-$H_2$-диафоразы не превышала 2—3 ($\Delta$ $D^{600}$/мин$\times 10^4$).

### Определение активности НАДФ-$H_2$-MetHb-редуктазы

(Методика Huennekens с соавторами (1957) в модификации М. С. Кушаковского).

По мнению Huennekens и др. (1957), НАДФ-$H_2$-MetHb-редуктаза в процессах восстановления метгемоглобина является альтернативным ферментом по отношению к НАД-$H_2$-MetHb-редуктазе.

**Ход исследования.** Гепаринизированную кровь, извлеченную из вены (8—10 мл), центрифугируют и отмывают, как описано выше, от плазмы и лейкоцитов. Отмытые эритроциты взвешивают с сохранением показателя гематокрита в изотоническом фосфатном буферном растворе (pH 7,4, 1/15 М) и гемолизируют сапонином. Стромы отделяют центрифугированием продолжительностью 30 минут при 4500 об/мин.

Определяют в гемолизате концентрацию общего гемоглобина. В первую («реактивную») кварцевую кювету (1 см) вносят НАДФ-$H_2$=

$=3{,}0\times10^{-7}$ М; фосфатный буферный раствор (pH 7,4) — $1{,}1\times10^{-4}$ М; гемолизат в объеме, содержащем не больше 4,4 мг гемоглобина; кристаллический метгемоглобин — $1{,}3\times10^{-7}$ М (или такое же количество 100% метгемоглобина в гемолизате, приготовленном из отмытых от нитрита натрия эритроцитов); дистиллированную воду до 3 мл. Во вторую кювету вносят те же вещества, за исключением гемолизата (т. е. кроме НАДФ-$H_2$-MetHb-редуктазы). Величины оптической плотности определяют при 630 ммк (максимум поглощения метгемоглобина) и 575 ммк (пик оксигемоглобина), а затем в каждую кювету добавляют 0,01 мл 1% раствора метиленовой сини ($2{,}7\times10^{-8}$ М). Реакцию оценивают по уменьшению оптической плотности при 630 ммк или возрастанию ее при 575 ммк, что отражает процесс восстановления метгемоглобина в оксигемоглобин. Отсчеты $D^{630}$ или $D^{575}$ снимают каждые 2 минуты в течение 10—11 минут при комнатной температуре (20—25°); вносят поправку на величину спонтанного восстановления метгемоглобина в контрольной кювете. Специфическую активность фермента выражают в $\Delta\ D^{630}$/мин/г Hb или в $\Delta\ D^{575}$/мин/г Hb. По нашим данным, активность НАДФ-$H_2$-MetHb-редуктазы ($\Delta D^{575}$/мин/г Hb) колеблется при повторных определениях в пределах от 1,75 до 1,98, что хорошо соответствует нормальным величинам, найденным Jaffe (1963) — $1{,}90\pm0{,}44$ (среднее квадратическое отклонение).

## Распознавание гемоглобинозов М («болезнь гемоглобина М»)

В настоящее время описано большое число подвидов из семейства гемоглобина М. Их обычно обозначают по географическому пункту, где они были выявлены.

1. **Исследование спектра поглощения метгемоглобина. Ход исследования.** Эритроциты гепаринизированной крови центрифугированием отделяют от плазмы и лейкоцитов и трижды отмывают физиологическим раствором. Один объем эритроцитов гемолизируют в 9 объемах дистиллированной воды, стромы отделяют центрифугированием 30 минут при 4500 об/мин. Гемолизат разводят фосфатным буферным раствором (1/15 М, pH 6,6—6,8) до концентрации, соответствующей приблизительно 0,03—0,09 г% гемоглобина. Окисление гемоглобина в метгемоглобин производят с помощью феррицианида (к 3 мл приготовленного раствора гемоглобина добавляют 1,8% $10^{-5}$ экв феррицианида). В гемолизате, содержащем смесь HbA и HbM, образование метгемоглобина протекает в две фазы: очень быстро (HbM) и относительно медленно (HbA). Например, скорость окисления HbM Leipzig при комнатной температуре в 23 раза превосходит скорость окисления HbA (Betke et al., 1960). В спектральной области от 480 до 650 ммк с интервалами 10 ммк снимают отсчеты оптической плотности раствора метгемоглобина. Особое внимание уделяют участкам спектра с длинами волн 590—610 ммк и 530—545 ммк; здесь интервалы отсчетов целесообразно уменьшить до 3—5 ммк. Особенности спектров поглощения различных подвидов MetHb/M следующие: а) метгемоглобины М типа Hörlein и Weber имеют выраженный пик поглощения при 600 ммк и второй отчетливый максимум при 540 ммк. Отношение оптических плотностей:
$\frac{D^{630}}{D^{600}} \leqslant 1{,}0$ и $\frac{D^{500}}{D^{600}} \leqslant 2{,}3$ вместо нормальных величин для MetHb A

соответственно: 1,25—1,3 и 2,8—3,1. б) метгемоглобины M типа Boston имеют плато при 600 ммк, отсутствует максимум при 540 ммк.

2. **Реакция с цианидом. Ход исследования.** Фотометрическую кювету (1 см) заполняют 3 мл раствора метгемоглобина, снимают исходный отсчет $D^{630}$, затем после добавления 0,05 мл 5% раствора цианистого калия и быстрого помешивания тонкой стеклянной палочкой следят с одноминутными интервалами за изменениями $D^{630}$. Метгемоглобин A тотчас же превращается в цианметгемоглобин, что видно по падению $D^{630}$. Метгемоглобины M реагируют с цианидом с различной скоростью (нередко очень замедленно) и не всегда до конца. Иллюстрацией может служить реакция с цианидом в случае HbM Århus (Hobolth, 1965). Она протекает в три фазы:

а) быстрое падение на 1-й минуте $D^{630}$, примерно на 75%; б) медленное снижение $D^{630}$ до 9 минут; в) более быстрое уменьшение $D^{630}$ на 10-й минуте после повторного добавления цианида, затем вновь очень медленное снижение $D^{630}$ до устойчивого уровня. Между тем в чистых растворах MetHb A избыток цианида после первоначального уменьшения $D^{630}$ не оказывает влияния на величину оптической плотности.

3. **Реакция с дитионитом. Ход исследования.** Кювету вновь заполняют 3 мл исследуемого раствора метгемоглобина, снимают отсчет $D^{630}$, а затем после добавления 0,05 мл 1,25% раствора дитионита следят с одноминутными интервалами за снижением $D^{630}$. Метгемоглобин A на 1-й минуте целиком восстанавливается в гемоглобин. Метгемоглобины M восстанавливаются дитионитом с различной скоростью (иногда медленно), и эта реакция не всегда бывает полной. Более отчетливо особенности восстановления метгемоглобина M дитионитом можно уловить при проведении реакции в атмосфере CO.

Количественное определение концентрации HbM проводится обычно с помощью электрофоретических методов.

## M. ЭРИТРОПОЭТИЧЕСКАЯ, ЛЕЙКОПОЭТИЧЕСКАЯ И ТРОМБОПОЭТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СЫВОРОТКИ КРОВИ (И МОЧИ)

Интенсивность процесса образования в костном мозге форменных элементов крови и их элиминация в периферическую кровь в значительной мере определяются гуморальными факторами.

Существуют методы определения эритропоэтической, тромбопоэтической и лейкопоэтической активности сыворотки крови (или мочи).

### Метод определения эритропоэтической активности (сыворотки крови или мочи)

Эритропоэтином называется одно или несколько белковых веществ, участвующих в физиологической регуляции эритропоэза.

Природа эритропоэтина окончательно неизвестна. Скорее всего он относится к мукопротеинам.

Существуют две группы методов определения эритропоэтинов (in vivo и in vitro).

**Принцип определения эритропоэтинов** in vivo основан на исследовании активизации эритропоэза под влиянием вводимой плазмы крови (или мочи) у тест-объекта (исследуемого животного после предварительного подавления эритропоэза).

Тест-объектом могут служить различные лабораторные животные (мыши и крысы). Для подавления эритропоэза у крыс применяют четырехдневное голодание, гипофизэктомию или массивные гемотрансфузии, приводящие к эритроцитозу и аретикулоцитозу. У мышей эритропоэз подавляется гемотрансфузиями и длительной экспозицией при пониженном содержании кислорода.

Об интенсивности активизации эритропоэза судят по приросту ретикулоцитов у аретикулоцитарных животных или по включению радиоактивного железа $Fe^{59}$ в эритроциты подопытных животных. Реже применяется метод с исследованием интенсивности освобождения плазмы от железа или поглощения его селезенкой.

**Принципы определения эритропоэтинов in vitro** основаны на влиянии эритропоэтина на эритроидные элементы культуры костного мозга кролика (метод А. Я. Ярошевского и С. Ю. Шехтер). При этом в жидкой культуре ткани костного мозга исследуется количество и интенсивность созревания клеток красного ряда и их митотическая активность.

**Другой метод (Голдвассер и Краи)** основан на изучении интенсивности включения $Fe^{59}$ в молекулу Hb в культуре ткани костного мозга под влиянием исследуемого материала. Метод М. Г. Кахетелидзе менее специфичен, дает представление о суммарной гемопоэтической активности. Метод основан на изучении зоны миграции лейкоцитарной пленки под влиянием исследуемого материала.

Из первой группы методов наибольшее применение нашел метод изучения прироста ретикулоцитов и включение $Fe^{59}$ в эритроциты крыс и мышей с посттрансфузионной полицитемией.

**Ход исследования:** для получения полицитемии у крыс используются животные весом 140—180 г. В качестве доноров берут крыс максимального веса 350—400 г. У крыс-доноров кровь берут из верхушки сердца при вскрытой грудной клетке под эфирным наркозом. В качестве антикоагулянта используют гепарин [4 капли (100 ед) на 10 мл крови]. У каждого животного берут максимальное количество крови (8—10 мл). Кровь, взятую от нескольких крыс-доноров, смешивают в стерильной посуде. Эритроциты дважды отмывают стерильным физиологическим раствором, после чего их вводят крысам-реципиентам внутрибрюшинно по 6 мл каждому животному. Индивидуальной несовместимости при этом никогда не наблюдается. Переливание крови повторяют 2—4 раза с промежутками 3 дня. Через 2 дня после последней трансфузии исследуют содержание Hb (с наибольшей точностью фотометрическим методом после гемолиза крови в 0,04% растворе аммиака) и ретикулоцитов.

Для исследования могут быть использованы животные с содержанием Hb не менее 18 г% и содержанием ретикулоцитов не более 0,1—0,2%. Животных с меньшим содержанием Hb и бо́льшим содержанием ретикулоцитов из опыта исключают.

Для исследования каждой сыворотки или мочи используют 3—4 крыс. В качестве контроля берут 8 крыс: 4 животным вводят по 2 мл физиологического раствора, а 4 — по 10 мкмолей азотнокислого кобальта, содержащегося в 2 мл. Исследуемый материал (моча, сыворотка или препарат, полученный из них) вводят по 2—3 мл внутрибрюшинно 2 дня подряд. Через день после последнего введения вновь исследуют содержание гемоглобина и ретикулоцитов.

**Основным критерием оценки эритропоэтической активности** исследуемого материала является подъем числа ретикулоцитов (при отсутствии снижения содержания гемоглобина) в крови исследуемых животных.

Полученные данные сравниваются с двумя контрольными группами. Показатели прироста ретикулоцитов у животных, получавших физиологический раствор, приравниваются к нулю эритропоэтической активности, а результаты, полученные от введения кобальта, который является активизатором выработки собственного эритропоэтина у исследуемого животного, принимаются за 2 единицы. Активность исследуемого препарата определяется по графику, на котором по вертикальной оси откладываются единицы активности, а по горизонтальной — количество ретикулоцитов.

Для определения эритропоэтической активности широко применяют также метод Jacobson с соавторами (1960), заключающийся в изучении включения $Fe^{59}$ в эритроциты мышей с посттрансфузионной полицитемией.

### Эритропоэтическая активность определения в жидкой культуре костного мозга (сыворотки крови или мочи)

Метод культуры костного мозга может быть использован для изучения эритропоэтической активности любой биологической жидкости (плазма, моча, желудочный сок). Он применим для малых объемов как испытуемых препаратов, так и костного мозга, а также легко позволяет максимально стандартизировать условия опыта. Вместе с тем применение этого метода требует дополнительной обработки испытываемых препаратов с целью их стерилизации и лишения антигенной активности токсических свойств.

**Ход исследования. Обработка испытываемых препаратов.** Чаще всего для изучения эритропоэтической активности используется плазма, что требует изыскания способов для освобождения ее от антигенных свойств. Ниже предлагается для этой цели метод абсорбции на ионообменной смоле IR-120 (катионит, натриевая форма).

В хроматографическую колонку диаметром около 15 мм помещают 1,5 г смолы для обработки 5 мл плазмы. Абсорбция идет при скорости тока не более 10 капель в минуту. Элюция производится 0,4% раствором безводной соды при pH на выходе 12 и скорости тока не более 14 капель в минуту. Извлекают около 4—5 мл элюата, объем которого доводят до 10 мл путем прибавления фосфатного буфера. Две — три капли 1 н. раствора соляной кислоты позволяют установить pH 7,4. Полученный в результате раствор вдвое превышает по объему инициальную плазму. Стерилизация производится через бактериальный фильтр Зейтца, после чего может производиться изучение эритропоэтической активности испытуемой плазмы путем добавления ее к культивируемой взвеси костного мозга. Подобным же образом может быть обработана испытуемая моча, однако для этого требуется увеличить вдвое количество используемой смолы.

**Подготовка к работе раствора Хэнкса.** Раствор Хэнкса представляет собой искусственную питательную среду, содержащую различные фосфаты и обладающую буферными свойствами. Он выпускается Московским научно-исследовательским институтом вирусных препаратов в стерильных запаянных флаконах. Наиболее удобен для применения неконцентрированный (однократный) раствор. Перед началом работы pH раствора Хэнкса приводится к 7,4 с помощью стерильного раствора бикарбоната натрия произвольной концентрации. Бикарбонат натрия вносится во флакон с помощью инъекционной иглы (прокалывается резиновая пробка). Таким же путем во флакон помещается раствор

гепарина для создания его конечной концентрации 1 : 10 000 (на 250 мл раствора Хэнкса — 0,5 мл раствора гепарина фирмы «Гедеон Рихтер»).

**Приготовление раствора антибиотиков.** Используется смесь пенициллина со стрептомицином, взятых в равных количествах. Антибиотики разводятся раствором Хэнкса. Рабочий раствор содержит в 1 мл 2000 ЕД пенициллина и 2000 ЕД стрептомицина.

**Приготовление плазмы для питательной среды.** У кролика сбривают шерсть в области передней стороны грудной клетки, кожу обрабатывают настойкой йода и пунктируют сердце в третьем межреберье слева у края грудины. При пункции извлекают около 20 мл крови и тут же помещают ее в две стерильные пробирки, в которые предварительно наливают по 4 капли 0,6% раствора гепарина. Пробирки центрифугируют при 3000 об/мин в течение 5—10 минут. Плазму отсасывают и используют при приготовлении костномозговой суспензии.

**Получение костного мозга.** Принципиально возможно использование как донорского костного мозга, так и костного мозга любого лабораторного животного. Практически наиболее доступным является получение кроличьего костного мозга. Для этого у того же самого животного, у которого была взята кровь, сбривают шерсть с внутренней стороны задних лап в области колена. Кожу обрабатывают настойкой йода. Затем с помощью игл Кассирского пунктируют эпифизы обеих бедренных костей, извлекая шприцами в каждом случае по 0,5—1 мл костного мозга. Последний тут же помещают в две стерильные пробирки, в каждую из которых предварительно наливают по 5 мл гепаринизированного раствора Хэнкса. Пробирки центрифугируют при 1000 об/мин в течение 10 минут. Надосадочную жидкость отбрасывают, а осадок переносят в стерильный флакон (обычно используют флаконы из-под антибиотиков).

**Приготовление взвеси костного мозга в питательной среде.** При пункции двух бедренных костей одного кролика обычно удается получить такое количество костномозговых элементов, которое позволяет создать оптимальную концентрацию их в 5000—8000 в 1 мм$^3$, если будет приготовлено около 7,5 мл взвеси костного мозга в питательной среде. Для приготовления взвеси во флакон с костномозговым осадком помещают 5 мл аутологичной плазмы, 0,75 мл рабочего раствора антибиотиков и такое количество раствора Хэнкса, которое необходимо для достижения общего объема в 7,5 мл. Содержание плазмы составит, таким образом, $^2/_3$ данного объема. Содержимое флакона тщательно перемешивают с помощью пипеток и разносят по 0,5 мл в пробирки, предназначенные для культивирования. Содержимое одной из пробирок используется для контроля, в связи с чем в нее добавляют 0,5 мл раствора Хэнкса. В остальные пробирки добавляют по 0,5 мл испытываемых на эритропоэтическую активность растворов (обработанные плазма, моча и т. д.). Все пробирки, включая контрольную, слегка встряхивают и помещают на 18 часов в термостат при температуре 38° (температура тела кролика). Используемую для приготовления взвеси и культивирования посуду стерилизуют и силиконируют.

**Оценка эритропоэтической активности.** После окончания инкубации пробирки вынимают из термостата, тщательно встряхивают их и контролируют количество миелокариоцитов в 1 мм$^3$ с помощью набора взвеси в лейкоцитарные меланжеры и подсчета в камере Горячева. Затем пробирки центрифугируют при 1000 об/мин в течение 10 минут. Надосадочную жидкость отбрасывают, а из осадка приготавливают мазки, которые окрашивают по Паппенгейму. На мазках подсчитывают

либо всю миелограмму, либо только процентное содержание клеток эритроидного ряда из 500 ядерных элементов. На основании данных о числе миелокариоцитов в 1 мм$^3$ и процентного содержания высчитывают абсолютное количество каждого вида эритроидных клеток в 1 мм$^3$. Суждение об эритропоэтической активности создается на основании сравнения цифр, полученных в опыте, с данными контроля (пробирка, в которую был добавлен раствор Хэнкса).

### Использование митотического статмокинетического индекса (по колхицину)

Подсчет парциальных эритрограмм и абсолютного содержания клеток эритроидного ряда выявляет эритропоэтическую активность не во всех случаях. Более чувствительным оказалось изменение митотической активности клеток. При ее изучении порядок культивирования в основном остается прежним, но при приготовлении суспензии костного мозга во флакон вносят 0,75 мл 0,00005% раствора колхицина, что позволяет создать его конечную концентрацию в культуральных пробирках 1 : 500 000. Колхицин обладает способностью приостанавливать клеточное деление в метафазе. Вследствие этого к концу инкубации в культуре костного мозга произойдет накопление всех клеток, вступивших в митоз. Срок культивирования может быть уменьшен до 6 часов, но может быть оставлен и равным 18 часам. После окончания культивирования из костномозговых осадков приготавливают мазки и окрашивают их по Паппенгейму. Подсчитывают 200 клеток эритроидного ряда, способных к делению (эритробласты, пронормобласты, базофильные и полихроматофильные нормобласты). При этом учитывается количество клеток, оказавшихся в митозе. После пересчета на тысячу получают величину митотического статмокинетического индекса. Суждение об эритропоэтической активности создается в результате сравнения величины индекса в опыте и в контроле.

**Интерпретация полученных данных.** У здорового человека в неконцентрированной моче или плазме крови эритропоэтическая активность выявляется не во всех случаях и не каждым методом.

Эритропоэтическая активность обнаруживается в плазме (или сыворотке) и в моче при гипоксии, связанной с пониженным давлением кислорода как в эксперименте, так и в клинике (у больных с легочной недостаточностью, при врожденных пороках сердца, тяжелой сердечной недостаточности).

Повышение эритропоэтической активности выявляется при некоторых формах анемий (гипопластических, гемолитических, особенно при болезни Маркиафава — Микели). Повышение эритропоэтической активности не удается выявить при хронических железодефицитных анемиях, анемиях, связанных с инфекцией и воспалением. При почечной недостаточности не только не удается выявить эритропоэтической активности, но, по данным А. Я. Ярошевского и О. И. Моисеевой, обнаруживаются факторы торможения эритропоэза. По отношению к эритремии имеются разноречивые данные об эритропоэтической активности.

Вторичные эритроцитозы неизменно сопровождаются повышением эритропоэтической активности, что наблюдается и при эритроцитозах, связанных с опухолями почек или печени.

**Методы исследования лейкопоэтической и тромбопоэтической активности**

В настоящее время существует ряд методов для определения лейкопоэтической и тромбопоэтической активности крови. Исследование лейкопоэтической активности направлено на выявление нейтропоэтической активности исследуемого материала. Термины «лейкопоэтическая», «гранулопоэтическая» или «нейтропоэтическая» активность являются синонимами. **Все методы определения** лейкопоэтической и тромбопоэтической активности **основаны на биологическом принципе.** Основным моментом является исследование в динамике лейкопоэза или тромбопоэза у интактных животных (кролики, крысы, мыши) после парентерального введения им исследуемого материала (плазмы, сыворотки крови и фильтрата плазмы).

**Метод определения лейкопоэтической активности по Bierman (1962). Ход исследования.** Крысам линии Sprague — Dawley или Wistar однократно внутрибрюшинно вводят плазму из расчета 1 мл на 100 г веса животного. Для исследования одного образца плазмы используют 4—6 крыс. Подсчитывают общее число лейкоцитов и абсолютное количество гранулоцитов в периферической крови через 2, 4, 6, 8, 10 и 24 часа после введения плазмы. За единицу гранулоцитарной активности принимается увеличение количества полиморфноядерных лейкоцитов на 1% по сравнению с исходным уровнем.

**Метод В. А. Алмазова. Ход исследования.** В качестве животных используют белых беспородных мышей. Сыворотку крови человека вводят однократно внутрибрюшинно в количестве 0,5 мл на мышь. Один образец исследуют на 3—5 животных. Определение лейкопоэтической активности производят путем подсчета общего числа лейкоцитов через 2, 3, 5, 7 дней после введения сыворотки. Оценка результатов производится путем сравнения (с применением статистических методов) изменений в уровне лейкоцитов у мышей после введения исследуемой сыворотки с исходным количеством лейкоцитов.

**Метод определения тромбопоэтической активности крови по Kelemen и др. (1963). Ход исследования.** Сыворотку крови вводят внутривенно или внутрибрюшинно однократно белым беспородным мышам в дозе 0,2 или 0,5 мл (соответственно способу введения). Один образец сыворотки исследуют на 5 мышах. Количество тромбоцитов подсчитывают при помощи фазовоконтрастного микроскопа до введения сыворотки и через 4—5 дней после введения.

**Интерпретация полученных данных.** Оценка результатов производится по количеству мышей, у которых произошло повышение уровня тромбоцитов не менее чем на 30% по сравнению с исходным. Если такое повышение уровня количества тромбоцитов имеет место у 2 животных из 5 результат считается отрицательным (—), у 3 из 5 — сомнительным (+) и положительным (+), если количество тромбоцитов превосходит уровень случайных колебаний (30%) у 4 или 5 животных.

**Метод определения тромбопоэтической активности крови по Schulman и др. (1965). Ход исследования.** В качестве исследуемого материала используют не цельную сыворотку или плазму, а так называемый кипяченый фильтрат плазмы. Цитратную плазму подкисляют до pH 5,5 1 н. соляной кислотой и кипятят на «голом» огне или в водяной бане в течение 30 минут. Белковый осадок удаляют центрифугированием или фильтрованием; 1 мл фильтрата соответствует 1 мл плазмы. Фильтрат вводят крысам внутрибрюшинно в дозе 20 мл

на 1 кг веса животиого в течение 5 дней подряд. Один образец фильтрата исследуют на 4—6 жнвотных.

Количество тромбоцитов подсчитывают до введения фильтрата и через 48 часов после последней инъекции. Фильтрат плазмы здоровых людей вызывает повышение уровня тромбоцитов у животных иа 30% по сравнению с исходным уровнем.

Одним из иедостатков является дороговизна и громоздкость метода. Существенным затруднением является выбор критериев, адекватно отражающнх изменение интенсивности собственно процесса образования гранулоцитов и тромбоцитов. Так определение лейкопоэтической активности по изменению уровня нейтрофилов или гранулоцитов в крови в течение первых суток после введения плазмы или сыворотки скорее отражает способность исследуемого материала содействовать выбросу в периферическую кровь зрелых гранулоцитов из костномозгового резерва, и, несомненно, в меньшей мере относится к определению истинно нейтропоэтической активности.

Наибольшая активность сыворотки крови в отношении способности производить выброс лейкоцитов из костного мозга совпадает по времени с максимальной стимуляцией миелопоэза у людей и животных, подвергиутых лейкофорезу (изолированное удаление механическим путем из периферической крови лейкоцитов). В связи с этим можно допустить, что нейтроэкспульсивный эффект сыворотки крови совпадает с истинно нейтропоэтической активностью.

По-виднмому, более надежны, чем методы определения гранулопоэтической активности, методы определения тромбопоэтической активности, так как измеиение уровня тромбоцитов в периферической крови достаточно отражает интенсивность тромбопоэза. Это объясняется тем, что у лабораторных животных и человека не имеется большого запаса кровяных пластннок. С помощью радиоактивных изотопов показано, что время, необходимое для созревания полипотентной клетки в зрелый мегакариоцит, образующий пластинки, составляет 4—6 дней у лабораторных животных (крысы, кролики, мыши) и 8—10 дней у человека. Наибольшее повышение уровня тромбоцитов после введения материала с высокой тромбопоэтической активностью наступает у животных на 4—6-й день.

Недостатком методов определения лейкопоэтической и тромбопоэтической активности крови является то, что при их применении определяется обычно повышение уровня активности по сравнению с плазмой или сывороткой здоровых людей или интактных животных, которая не обладает способностью повышать количество тромбоцитов или лейкоцитов у животных-реципиентов. Этого иедостатка в определенной мере лишен метод определения тромбопоэтической активности крови по Шульману и др., в котором вместо цельной плазмы используется ее фильтрат и который дает возможность определить снижение уровня тромбопоэтической активности в исследуемых образцах по сравнению с фильтратом плазмы здоровых людей.

Основная возможность существующих методов сводится к определению общей тенденции в измеиении уровня лейкопоэтической и тромбопоэтической активностей у группы людей (например, больных с определенной нозологией) путем сравнения лейкопоэтической активности сыворотки данной группы с общей активностью группы здоровых лиц или другой группы больных. Такое сравнение производится путем совместной статистической обработки результатов, полученных при исследовании отдельных образцов сыворотки, плазмы или ее фильтрата.

**Значение метода.** Исследование лейко- и тромбопоэтинов может занять соответствующее место в изучении патогенеза лейкопений и тромбоцитопении различного генеза, в том числе цитопений при лейкозах. Целесообразно исследовать роль лейкопоэтинов и тромбопоэтинов в изменениях активности миелопоэза, вызываемым применением кортикостероидных и половых гормонов. Кроме того, исследование факторов, осуществляющих специфическую регуляцию интенсивности миелопоэза, по-видимому, необходимо для более полного представления о механизме действия многочисленных фармакологических препаратов, предназначенных для стимуляции миелопоэза, в частности гранулопоэза, при лучевых поражениях, лейкозах, агранулоцитозах и т. д.

Осуществление и перспектива исследований по выяснению механизма гуморальной регуляции миелопоэза и роли его нарушений в условиях патологии зависят в настоящее время в большой степени от того, насколько быстро будут созданы эффективные методы определения лейкопоэтических и тромбопоэтических факторов крови.

## II. СВЕРТЫВАЮЩАЯ И АНТИСВЕРТЫВАЮЩАЯ ФУНКЦИИ КРОВИ

### Определение времени свертывания крови

**МЕТОД ФОНИО. Принцип.** Определение времени спонтанного свертывания цельной венозной крови.

**Ход исследования.** Из вены берут иглой без жгута 10 капель крови в часовое стекло, которое тотчас помещают во влажную камеру (чашку Петри, на дно которой уложена смоченная водой фильтровальная бумага). Покачивая чашку, отмечают время, за которое в стекле образуется неподвижный сгусток. Норма 20—32 минуты.

**Интерпретация полученных данных.** Удлинение времени свертывания крови наблюдается при дефиците одного из факторов свертывающей системы плазмы (фибриногена, антигемофилических глобулинов, протромбина), циркулирующих в крови антикоагулянтах, в том числе после введения гепарина. Укорочение времени свертывания указывает на тенденцию к гиперкоагуляции. Метод малочувствителен и позволяет открывать только грубый дефицит факторов свертывания.

**МЕТОД БЮРКЕРА. Принцип.** Определение времени спонтанного появления первых нитей фибрина в цельной крови.

**Ход исследования.** Каплю крови, взятой из пальца без надавливания, смешивают на часовом стекле с каплей дистиллированной воды, затем помешивают стеклянной палочкой с оттянутым концом до момента появления первых нитей фибрина. Норма 5—9 минут.

**Интерпретация полученных данных** — та же.

**МЕТОД ЛИ — УАЙТА. Принцип.** Определение времени спонтанного свертывания крови при 37°.

**Ход исследования.** На водяную баню при 37° ставят четыре узких пробирки. Из вены берут в шприц без жгута 5 мл крови; как и при всех методах исследования венозной крови, предпочтительнее пользоваться силиконированными или пластмассовыми шприцами; кровь насасывают осторожно, чтобы избежать попадания пузырьков воздуха. С момента появления крови в шприце включают секундомер. В каждую пробирку наливают по 1 мл крови, через каждую минуту пробирки вынимают из бани и, наклоняя под углом 90°, проверяют консистенцию

крови. Свертывание крови считают законченным в том случае, если кровь не выливается при опрокидывании пробирки. Высчитывают средний показатель для всех четырех пробирок. **Норма** 6—10 минут. Метод более чувствителен, чем предыдущие.

**Интерпретация полученных данных** — та же.

**МЕТОД ЖАКА, ФИДЛЕРА И МАКДОНАЛЬДА. Принцип.** Определение времени спонтанного свертывания цельной венозной крови в силиконированных пробирках (покрытие стенок пробирки силиконом делает их поверхность несмачиваемой).

**Ход исследования.** Берут из вены 4 мл крови в силиконированный шприц, в момент появления крови в шприце включают секундомер. В три узкие силиконированные пробирки, установленные на водяной бане при 37°, вносят по 1 мл крови, через каждые 30 секунд пробирки осторожно встряхивают. Вначале кровь шариками скатывается со стенок пробирки на дно; после образования сгустка фибрина она перестает стекать со стенок; в этот момент секундомер выключают. Высчитывают средний показатель времени свертывания крови для всех пробирок. В норме он составляет в среднем 16 минут.

**Интерпретация полученных данных** — та же. Резкое удлинение времени свертывания крови в силиконированных пробирках при мало измененном времени свертывания крови в обычных пробирках может указывать на дефицит фактора Хагемана.

## Определение времени рекальцификации плазмы

**Принцип.** Определение времени свертывания цитратной или оксалатной плазмы больного при добавлении хлористого кальция (рекальцификации).

**МЕТОД ХОУЭЛЛА. Ход исследования.** Кровь из вены берут в пробирку, содержащую 3,8% раствор цитрата натрия или 1,34% раствор оксалата натрия (9 частей крови и 1 часть раствора). Пробирку центрифугируют 5 минут при 3000 об/мин, плазму отсасывают. В пробирку, установленную на водяную баню, вносят по 0,1 мл плазмы больного и 0,1 мл дистиллированной воды, через минуту добавляют 0,1 мл 0,277% раствора хлористого кальция и включают секундомер. Момент полного свертывания плазмы определяют на глаз, периодически вынимая пробирки из бани и наклоняя их. **Норма** 90—150 секунд, но патологическим считают удлинение времени рекальцификации свыше 250 секунд.

**МЕТОД БЕРГЕРГОФ И РОКА. Ход исследования.** Кровь берут из вены в пробирку с 1,34% раствором оксалата натрия (9 : 1). В пробирку, установленную на водяной бане при 37°, вносят 0,2 мл 0,277% хлористого кальция и 0,1 мл физиологического раствора. Через минуту добавляют 0,1 мл плазмы больного и включают секундомер, определяют время полного свертывания смеси. **Норма** 80—110 секунд.

**Интерпретация полученных данных** — та же, но метод более чувствителен.

## Определение толерантности плазмы к гепарину

**Принцип.** Определение времени рекальцификации оксалатной плазмы в присутствии гепарина.

**МАКРОМЕТОД СУЛЬЕ. Ход исследования.** Кровь берут из вены в пробирку с 1,34% раствором оксалата натрия (10 : 1), центрифуги-

руют 5 минут при 2500 об/мин. Предварительно готовят три смеси (а, б, в) гепарина и 0,277% хлористого кальция; содержание гепарина в смесях составляет соответственно 0,6; 1,4; 2,0 ед/мл (исходный раствор гепарина фирмы «Рихтер» содержит 5000 ед/мл).

В три пробирки, поставленные на водяную баню при 37°, вносят по 0,5 мл плазмы больного и соответственно по 0,5 мл гепариновых смесей а, б, в и определяют время свертывания. Оно составляет в норме соответственно 2—$2^1/_2$, 4 и 12 минут.

**МИКРОМЕТОД СИРМАИ. Ход исследования.** Кровь берут из мякоти пальца иглой Франка. В микропипетку набирают 0,015 мл 1,34% раствора оксалата натрия и затем кровь до метки 0,15 мл; смесь выдувают в центрифужную пробирку, ставят на 2 минуты на водяную баню при 37°, затем добавляют 0,15 мл смеси 0,277% хлористого кальция с гепарином (5 ед/мл), включают секундомер до момента свертывания смеси. **Норма** 9—13 минут.

**Интерпретация полученных данных.** Гепарин, являющийся антагонистом тромбопластина и тромбина и тормозящий переход фибриногена в фибрин, замедляет время свертывания крови (плазмы). Если после добавления гепарина время свертывания крови (плазмы) больного удлиняется в большей мере, чем в контроле (понижение толерантности к гепарину), это указывает на снижение свертывающих свойств крови. Напротив, недостаточное удлинение времени свертывания крови (плазмы) при добавлении гепарина (повышение толерантности к гепарину) указывает на повышение свертывающей активности крови.

Метод весьма чувствителен, позволяет обнаружить латентные изменения свертывающих свойств крови в тех случаях, когда обычные методы исследования общей свертывающей активности крови не открывают патологии.

Примечание. Исследование толерантности к гепарину не имеет никакого отношения к содержанию гепарина в крови.

## Определение содержания фибриногена

**ГРАВИМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД. Принцип.** Фибриноген с помощью хлористого кальция превращают в фибрин, сгусток последнего высушивают и взвешивают.

**Ход исследования.** Кровь из вены смешивают с 3,8% цитратом натрия (9 : 1), центрифугируют 5 минут при 2000 об/мин, плазму отсасывают. В центрифужную пробирку вносят 1 мл цитратной плазмы больного, 1 мл дистиллированной воды и 0,5% хлористого кальция. Через час содержимое пробирки выливают на заранее взвешенный листок фильтровальной бумаги, дают сыворотке стечь, затем промывают фильтр 3 раза физиологическим раствором, 2 раза смесью эфира с ацетоном (1 : 1). Фильтровальную бумагу со сгустком фибрина высушивают в термостате при 100° до постоянного веса, затем взвешивают. **Норма** 200—300 мг%.

**СУХОВОЗДУШНЫЙ МЕТОД РУТБЕРГ. Принцип.** Свертывание известного объема цитратной плазмы больного хлористым кальцием с последующим взвешиванием сгустка.

**Ход исследования.** Плазму получают, как при предыдущем методе; 1 мл плазмы смешивают с 0,1 мл 5% хлористого кальция. Образовавшийся сгусток переносят палочкой на фильтровальную бумагу и от-

жимают до тех пор, пока на бумаге перестанут появляться влажные пятна. Высушенный сгусток взвешивают на торсионных весах. Нормальный вес сгустка, полученного из 1 мл плазмы, равен 9—12 мг, что соответствует концентрации 200—300 мг% (вес сгустка умножают на коэффициент 22,2).

**Интерпретация полученных данных.** Полное отсутствие фибриногена в крови (афибриногенемия), как правило, имеет врожденный характер, встречается очень редко. Гипофибриногенемия может быть врожденной или приобретенной. Кровоточивость развивается при содержании фибриногена ниже 60 мг%. Основные причины приобретенной гипофибриногенемии: недостаточное образование фибриногена (заболевания печени), усиленное фибринообразование (фибринация) при попадании в ток крови тромбопластических веществ (эмболия околоплодными водами, змеиный укус), усиленное разрушение фибрина фибринолитическими ферментами. Последние два обстоятельства могут сочетаться (фибринация с дефибринацией), например, при преждевременной отслойке плаценты. Повышенное содержание фибриногена наиболее характерно для инфаркта миокарда, реже для коронарной недостаточности.

### Определение потребления протромбина

**Принцип.** Определение остаточной протромбиновой активности сыворотки крови производится после ее свертывания. Мерилом протромбиновой активности сыворотки служит быстрота ее свертывания в присутствии тромбопластина, фибриногена и фактора V.

**МЕТОД СТЕФАНИНИ. Ход исследования.** Протромбиновое время плазмы определяют методом Квика (см. ниже). Для определения протромбинового времени сыворотки кровь берут из вены двухшприцевым методом (2 мл крови берут иглой в обычный шприц, заменяют стеклянный шприц силиконированным или пластмассовым и осторожно насасывают кровь); 2 мл крови переносят в центрифужную пробирку, ставят на водяную баню при 37°. Через час после свертывания крови сыворотку отделяют, добавляют к ней $^1/_{10}$ объема 3,8% цитрата натрия и инкубируют 30 минут для полной нейтрализации тромбина. В узкую пробирку, поставленную на водяную баню при 37°, быстро приливают по 0,1 мл беспротромбиновой плазмы [нормальная свежая плазма, адсорбированная $BaSO_4$ или гелем $Ca_3(PO_4)_2$, служит источником фибриногена], 0,277% хлористого кальция, тромбопластина и сыворотки больного; время свертывания смеси устанавливают по секундомеру. Чем короче протромбиновое время сыворотки, тем меньше было потреблено протромбина плазмы и тем, следовательно, меньше тромбопластиновая активность крови.

**Протробиновый** индекс сыворотки определяют в процентах по формуле:

$$\frac{\textit{Протромбиновое время нормальной плазмы}}{\textit{Протромбиновое время сыворотки}} \times 100.$$

Индекс потребления протромбина устанавливают по разности между протромбиновым индексом плазмы и сыворотки больного.

Пример. Протромбиновое время плазмы донора 12 секунд (100%), плазмы больного — 12 секунд (100%), сыворотки больного — 20 секунд (60%). Индекс потребления протромбина равен 100% — 60% = 40%.

**Интерпретация полученных данных.** Недостаточное потребление протромбина (укороченное протромбиновое время сыворотки) может быть обусловлено: дефицитом одного из плазменных белков, участвующих в образовании тромбопластина — факторов V, VIII, IX, X, PTA (плазменного предшественника тромбопластина); недостаточным количеством тромбоцитов или дефицитом фактора 3 тромбоцитов; повышением антикоагулянтной активности крови. Повышение тромбопластиновой активности характерно для состояния гиперкоагуляции.

**Проба на потребление протромбина.** Для решения вопроса о том, является ли **причиной недостаточного потребления протромбина** дефицит плазменных факторов или функциональная неполноценность тромбоцитов, **пробу на потребление протромбина** выполняют в следующем варианте.

**Ход исследования.** Готовят плазму больного с тромбоцитами (кровь, взятую на цитрате, центрифугируют 10 минут при 1000 об/мин) и бестромбоцитную плазму донора, т. е. плазму, содержащую все компоненты тромбопластина, кроме тромбоцитарных (кровь донора берут на цитрате, центрифугируют 30 минут при 3000 об/мин и 4°, отсасывают верхние $^{2}/_{3}$ плазмы); смешивают по 0,5 мл, добавляют 0,1 мл 0,277% хлористого кальция, через час после свертывания определяют остаточную протромбиновую активность сыворотки описанным выше способом.

**Интерпретация полученных данных.** Высокий протромбин сыворотки свидетельствует о дефиците фактора 3 тромбоцитов больного. Последний встречается как редкая самостоятельная форма геморрагического диатеза или как спутник других функциональных аномалий тромбоцитов.

**Проба на потребление протромбина** может быть использована также для дифференциации гемофилий А и В.

**Ход исследования.** 0,5 мл богатой тромбоцитами плазмы больного смешивают с 0,5 мл донорской плазмы, абсорбированной $Al(OH)_3$ (содержит фактор VIII) или сыворотки донора (содержит фактор IX), далее поступают, как описано выше.

**Интерпретация полученных данных.** Нормализация протромбина при добавлении $Al(OH)_3$-плазмы указывает на гемофилию А, при добавлении сыворотки на гемофилию В.

### Проба на образование тромбопластина

Для углубленной характеристики процесса тромбопластинообразования, а также оценки степени дефицита отдельных предшественников тромбопластина применяют **тест образования тромбопластина.**

**Принцип.** Тест представляет собой модельное воспроизведение процесса образования тромбопластина из его предшественников, предварительно выделенных из крови больного в изолированном виде; количество образовавшегося тромбопластина оценивают по быстроте свертывания субстрат-плазмы.

**Ход исследования.** Исследование всегда проводят параллельно с кровью больного и здорового донора. Кровь берут из вены в силиконированную пробирку с 3,8% цитратом натрия (9 : 1).

**Получение субстрат-плазмы и тромбоцитной взвеси.** Венозную цитратную кровь центрифугируют 10 минут при 1500 об/мин, плазму

переносят в силиконированную пробирку и снова центрифугируют 15 минут при 3000 об/мин, при этом тромбоциты оседают на дно, надстой используют как субстрат-плазму. Тромбоциты дважды отмывают 0,85% NaCl и ресуспендируют в физиологическом растворе (объем, равный $^1/_3$ объема первоначальной плазмы).

**Получение «алюминиевой» плазмы.** К 1 мл венозной цитратной крови прибавляют 0,1 мл взвеси гидроокиси алюминия, инкубируют 3 минуты при 37°. «Алюминиевая» плазма содержит факторы V и VIII, лишена протромбина, факторов VII и IX.

**Получение сыворотки.** В пробирку наливают 3 мл венозной крови, дают свернуться (протромбин переходит в тромбин), затем инкубируют не менее 2 часов при 37°; за это время полностью нейтрализуется тромбин, целиком используется протромбин, исчезает тромбопластин.

**Ход исследования.** В 6 узких пробирок, поставленных на водяную баню при 37°, вносят по 0,1 мл субстрат-плазмы донора. В отдельную пробирку, также установленную на баню, вносят по 0,3 мл разведенной в 5 раз алюминиевой плазмы, взвеси тромбоцитов, разведенной в 10 раз сыворотки больного и 0,277% хлористого кальция. С интервалом в 1 минуту из этой пробирки набирают 0,1 мл смеси, одновременно другой пипеткой берут 0,1 мл 0,277% $CaCl_2$ и содержимое обеих пипеток одновременно вносят в одну из пробирок с субстратплазмой, отмечают по секундомеру время свертывания последней. Обычно исследование ведут в течение 6 минут. Результаты исследования изображают графически: на оси абсцисс откладывают время инкубации смеси в минутах, на оси ординат — время свертывания субстратплазмы в секундах. Для определения концентрации тромбопластина (в %) готовят серию разведения лабораторного тромбопластина и определяют время свертывания субстрат-плазмы различными разведениями тромбопластина.

Таблица 15

**Показатели теста образования тромбопластина при различных заболеваниях (Стефанини и Дамешек)**

| Источники компонентов тромбопластина | | | Результаты теста | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| «алюминиевая» плазма | сыворотка | тромбоциты | гемофилия А | гемофилия В | дефицит фактора 3 тромбоцитов | антагонист тромбопластина | дефицит фактора V | дефицит фактора X |
| Больного | Донора | Донора | Нарушен | Норма | Норма | Нарушен | Нарушен | Норма |
| Донора | Больного | То же | Норма | Нарушен | » | То же | Норма | Нарушен |
| » | Донора | Больного | » | Норма | Нарушен | Норма | » | Норма |

**Интерпретация полученных данных.** Недостаточное образование тромбопластина может иметь место при: а) дефиците антигемофилических глобулинов —факторов VIII и IX; б) тромбоцитопении или дефиците фактора 3 тромбоцитов; в) наличии антагониста тромбопластина или его предшественников; г) резком дефиците факторов V и X (Стюарт—Прауэр). Для выяснения, какая из этих причин имеет место, заменяют любой из компонентов тромбопластинообразования больного на соответствующие компоненты донорской крови, пока тромбопластинообразование не нормализуется (табл. 15).

### Определения протромбиновой активности (одноступенчатый метод)

К числу ориентировочных методов исследования свертывающей системы относится определение протромбиновой активности одноступенчатым методом. Метод назван так потому, что в ходе его выполнения одновременно происходят два процесса: переход протромбина в тромбин и переход фибриногена в фибрин. При этом образование фибрина начинается уже после образования первых порций тромбина, т. е. до полного перехода протромбина в тромбин. Поэтому метод не дает представления об истинном содержании протромбина.

**Принцип.** Определяется время свертывания плазмы больного после добавления к ней оптимальных количеств тромбопластина и хлористого кальция.

**МЕТОД КВИКА. Ход исследования.** В пробирку на водяной бане при 37° вносят по 0,1 мл цитратной (или оксалатной) плазмы больного и раствора тромбопластина, через 1 минуту добавляют 0,1 мл 0,277% $CaCl_2$, тут же включают секундомер до полного свертывания смеси. Одновременно ставят контроль с плазмой одного или нескольких доноров. Результат выражают в секундах (протромбиновое время) или в процентах (индекс), считая за 100% среднее время свертывания контрольных образцов.

**Интерпретация полученных данных.** Получаемое этим методом «протромбиновое время Квика» служит отражением суммарной активности четырех факторов так называемого протромбинового комплекса — факторов II (протромбин), V (проакцелерин), VII (проконвертин) и X (Стюарт — Прауэра). **Удлинение времени Квика** наблюдается при недостатке любого из указанных факторов (врожденный дефицит, заболевания печени, прием антикоагулянтов непрямого действия), а также при недостатке фибриногена и гипергепаринемии.

**Основные причины дефицита протромбина:** врожденный дефект, недостаточное поступление витамина K (нарушение синтеза в кишечнике, непоступление желчи в кишечник), недостаточное использование витамина K (поражение печени), прием кумариновых антикоагулянтов.

**Основные причины дефицита V фактора:** врожденный дефицит (парагемофилия), недавно перенесенные тяжелые операции, состояние после облучения; в сочетании с гипопротромбинемией — заболевание печени, острый лейкоз, спру, генерализованный карциноматоз, тяжелые кровопотери.

**Основные причины дефицита фактора VII:** врожденный дефицит (болезнь Александера), все виды гиповитаминоза K, прием антикоагулянтов из группы кумарина, острые заболевания печени, механическая желтуха, геморрагическая болезнь новорожденных.

Таблица 16

**Дифференциальная диагностика дефицита факторов II, V, VII и X**

| Дефицитный фактор | Время Квика | Время Квика при добавлении плазмы, адсорбированной $BaSO_4$ | Потребление протромбина | Образование тромбопластина | Время Квика с заменой мозгового тромбопластина змеиным ядом |
|---|---|---|---|---|---|
| Протромбин (II) | Удлинено | Удлинено | Нарушено | Норма | Удлинено |
| Проакцелерин (V) | То же | Нормально | Нормально | » | То же |
| Проконвертин (VII) | » » | Удлинено | То же | » | Нормально |
| Фактор Стюарт — Прауэра (X) | » | То же | Нарушено | Нарушено | Удлинено |

**Основные причины дефицита фактора X:** врожденный дефицит. Для выявления циркулирующих антикоагулянтов можно использовать о р и е н т и р о в о ч н ы й т е с т.

**Принцип.** Кровь, содержащая циркулирующий антикоагулянт, удлиняет время свертывания нормальной крови.

**Ход исследования.** Смешивают равные объемы цельной крови больного с удлиненным временем свертывания и крови здорового человека (с нормальным временем свертывания), определяют время свертывания смеси.

**Интерпретация полученных данных.** Если время свертывания резко укорачивается или нормализуется, гипокоагуляция крови была обусловлена недостатком факторов свертывания; если время смеси свертывания остается значительно удлиненным, в крови имелся антикоагулянт. Для уточнения фазы процесса свертывания, на которую действует антикоагулянт (антагонист образования тромбопластина, антитромбопластин, антитромбин), необходимы дополнительные исследования.

### Выявление антагониста образования тромбопластина

**Принцип.** Кровь больного при добавлении к крови здорового тормозит образование тромбопластина, вследствие чего потребление протромбина снижается.

**Ход исследования.** Кровь больного и донора берут двухшприцевым методом, смешивают в равном объеме, смесь помещают на водяную баню при 37° на час. Сыворотку отделяют центрифугированием, добавляют $^1/_{10}$ объема 0,277% $CaCl_2$ и определяют остаточный протромбин одноступенчатым методом (см. выше). При наличии антагониста образование тромбопластина в тесте генерации количество тромбопластина резко снижено.

**Интерпретация полученных данных.** Аитагонисты предшествеиников тромбопластииа вызывают геморрагический днатез, клинически напомииающий гемофнлию. Они встречаются чаще всего при заболеваниях из группы коллагеиозов (острая красиая волчаика и др.) и считаются аутоантителами. Оии могут образоваться также у больиых гемофилией после повторных переливаиий крови (изосеисибилизация аитигемофильным глобулииом).

**Выявления аитагоииста готового тромбопластииа**

**Принцип.** Содержащая антитромбопластии плазма резко тормозит протромбииовое время иормальиой плазмы, что особенно заметио при разведеиии тромбопластииа (из человеческого мозга).

**Ход нсследования.** Готовят серию разведеиий тромбопластина в физиологическом растворе, определяют протромбииовое время плазмы больного и плазмы здорового человека, пользуясь различными разведениями тромбопластина.

**Интерпретация полученных данных.** Разведеиие тромбопластина прогрессивио удлиияет протромбииовое время нормальной плазмы; в плазме, содержащей антитромбопластин, это удлиниение выражено в большей степеии, особенио при макснмальных разведеииях тромбопластииа. Этот аитикоагуляит встречается почти исключительио у больных острой красной волчанкой (аутоаититело).

**Выявлеине антагонистов тромбииа**

**Принцип.** Время свертывания громбииом плазмы, содержащей вититромбин, удлинияется.

**Ход исследоваиия.** Готовят серию разведеиий бычьего тромбииа в физиологическом растворе (1 : 1, 1 : 2 и т. д.). Исследуют параллельно плазму здорового и больного. В серию пробирок виосят по 0,2 мл плазмы, добавляют по 0,1 мл одиого из разведеиий тромбнна, время свертывания устанавливают по секуидомеру.

**Интерпретацня полученных даниых.** Если время свертывания плазмы больного по мере разведеиия тромбина удлиняется в большей степени, чем время свертываиия здорового, это указывает на иаличие антитромбииа. Среди различных антитромбинов главиая роль принадлежит гепариiу. Биохимические методы количествеииого определеиия гепариия очень сложны, поэтому используют косвениые методы.

**Определения свободиого гепариия по Сирмаи**

**Приицип.** Связываиие гепарииа толуидиновым сииим укорачивает время свертываиия плазмы в присутствии тромбина.

**Ход исследования.** На предметиое стекло наиосят 0,05 мл 0,1% раствора толуидниового сииего и 0,1 мл крови, взятой из пальца, смешивают; рядом иаиосят 0,1 мл крови без красителя. К обеим каплям крови добавляют по 0,1 мл раствора тромбнна (25 мг иа 1 мл физиологического раствора), по секуидомеру определяют время свертываиия. Разность между временем свертывания крови с синькой и цельиой крови (в секуидах) счнтают показателем содержаиия свободного гепарина. **Норма** 7—11 секунд.

Условная коицеитрация гепариia может быть выражена в процентах по формуле:

$$\frac{\textit{Гепариновое время крови больного}}{\textit{Гепариновое время крови здорового}} \times 100.$$

**Интерпретация полученных данных.** Удлинение гепаринового времени указывает на повышение уровня свободного гепарина крови. Появление в крови повышенного количества гепарина и гепариноподобных веществ наблюдается при коллагенозах, реже — при лейкозах, лучевой болезни, после лечения хлорэтиламинами, лучами Рентгена, при анафилактическом и посттрансфузионном шоке.

Гепарин является антагонистом не только тромбина, но также тромбопластина, протромбина и антигепаринового фактора тромбоцитов (фактор 4), он тормозит также взаимодействие тромбина с фибриногеном. Поэтому при гипергепаринемии снижается уровень протромбина, нарушается потребление протромбина.

### Определение толерантности к протамину

**Принцип.** Нейтрализация гепарина протамином укорачивает (нормализует) время свертывания плазмы.

**Ход исследования.** В 10 пробирок вносят 0,1% раствор протаминсульфата в нарастающих количествах (от 0,02 до 0,2 мл с интервалом в 0,02 мл); 11 мл венозной крови вносят в пробирку с 0,1 мл раствора гепарина (10 мг/мл), перемешивают и разливают по 1 мл в пробирки с протамином; пробирки оставляют на час при комнатной температуре, затем проверяют, при каком количестве протамина (минимальном) наступило образование плотного сгустка. Это количество протамина (протаминовый титр) в норме не превышает 0,15 мл.

**Интерпретация полученных данных.** Повышение протаминового титра указывает на наличие в крови гепарина или гепариноподобных веществ. Однако повышение титра может наблюдаться и при резко выраженном дефиците факторов свертывания или неполноценности тромбоцитов.

### Определение фибринолитической активности

Нарушение процесса гемостаза и развитие геморрагического диатеза может быть обусловлено ускоренным растворением фибринного сгустка вследствие усиления фибринолитической активности. Для исследования последней предложен ряд тестов, позволяющих раздельно характеризовать отдельные компоненты фибринолитической системы — профибринолизин, фибринолизин, антифибринолизин и др. Однако для клинических целей достаточно судить об общей активности фибринолитической системы, т. е. о быстроте растворения образовавшегося сгустка фибрина.

**Ориентировочный тест на интенсивность фибринолиза. Принцип.** Определение времени спонтанного растворения сгустка крови.

**Ход исследования.** В пробирку вносят 2 мл цельной крови, помещают на водяную баню или в термостат при 37°. Образовавшийся вначале сгусток в дальнейшем (через несколько часов) растворяется. Чтобы убедиться в этом, содержимое пробирки выливают на фильтровальную бумагу.

**Эйглобулиновый метод Ковальского. Принцип.** Эйглобулиновую фракцию плазмы больного, содержащую профибринолизин, осаждают уксусной кислотой, затем растворяют в буферном растворе, переводят фибриноген в фибрин и определяют время растворения сгустка.

**Ход исследования.** Кровь берут на 0,1 м. растворе оксалата аммония (9 : 1), перемешивают, центрифугируют 10 минут при 1500 об/мин,

плазму отсасывают. Составляют осаждающую смесь следующего состава: 0,5 мл плазмы больного, 8 мл дистиллированной воды, 0,15 мл 1% уксусной кислоты; pH смеси должен составлять 5,2. Смесь помещают на 30 минут в холодильник при 4°, образовавшийся преципитат отделяют центрифугированием в течение 5 минут при 1500 об/мин. Надстой сливают, пробирку опрокидывают на 1 минуту на фильтровальную бумагу для полного стекания надстоя. Преципитат переносят стеклянной палочкой в 5 мл буферного раствора (0,9 г хлористого натрия, 0,1 г бората натрия, дистиллированной воды до 100 мл), в котором преципитат растворяется. Пробирку устанавливают на водяную баню при 37°, через несколько минут добавляют 0,5 мл 0,277% хлористого кальция. После образования сгустка замечают время до его полного растворения. В норме оно равно 300±70 минут.

**Интерпретация полученных данных.** Быстрое растворение сгустка цельной крови в ориентировочной пробе и укорочении времени растворения сгустка эйглобулиновой фракции указывает на повышение активности фибринолитической системы крови.

**Усиление фибринолиза** может носить острый и хронический характер. **Острый фибринолиз** наблюдается при посттрансфузионном шоке, ожогах, тяжелых физических (редко психических) травмах, преждевременной отслойке плаценты, обширных операциях (особенно на легких, поджелудочной железе, предстательной железе).

**Хронический фибринолиз** может выявляться при лейкозах, поражениях печени (циррозах), диссеминированном карциноматозе. Снижение фибринолитической активности отмечается при атеросклерозе, тромбоэмболических заболеваниях, у больных, получающих кортикостероидные гормоны, после операции спленэктомии.

### Определение адгезивной способности тромбоцитов (по Райту)

**Принцип.** При помещении взвеси тромбоцитов в стеклянную колбу и ее вращении здоровые пластинки прилипают к стенке колбы, поэтому число их во взвеси уменьшается.

**Ход исследования.** 1 мл тромбоцитной взвеси больного вносят в круглую колбочку емкостью 10 мл, ставят на водяную баню при 37° и вращают с помощью электромотора 5 минут со скоростью 34 об/мин. Затем содержимое колбы переносят в силиконированную пробирку. Число тромбоцитов во взвеси подсчитывают в фазовоконтрастном микроскопе до и после вращения. В норме после 15-минутного вращения во взвеси сохраняется 40—60% исходного числа тромбоцитов.

**Интерпретация полученных данных.** Высокое остаточное число тромбоцитов (более 60% от исходного) указывает на их пониженную адгезивность, низкое остаточное число тромбоцитов — на повышенную адгезивность. Пониженная адгезивность тромбоцитов наблюдается при тромбастении, при лечении гепарином, повышенная — в острой стадии сосудистых тромбозов.

### Определение ретракции кровяного сгустка

**Принцип.** Измерение объема сыворотки, отжатой из сгустка цельной крови, образовавшегося при ее спонтанном свертывании.

**Ход исследования.** В градуированную пробирку берут 5 мл венозной крови. Пробирку закрывают резиновой пробкой, через которую

проведена обыкновенная проволока или стеклянная палочка со «штопором». Пробирку ставят на час в термостат или водяную баню при 37°, после этого проволоку или палочку с прилипшим к ним сгустком извлекают и определяют объем оставшейся сыворотки. Вычитая из первоначального объема крови объем сыворотки, узнают объем сгустка. В норме он равен 0,4—0,5 объема крови.

**Интерпретация полученных данных.** Снижение ретракции наблюдается при тромбоцитопении любого происхождения (пропорциональное степени падения числа тромбоцитов), а также при тромбастении. В последнем случае ретракция может быть восстановлена путем добавления к крови АТФ и солей магния.

### Определение времени кровотечения по Дуке

**Принцип.** Определение времени спонтанной остановки кровотечения производят после повреждения мелких сосудов. Остановка кровотечения из мелких сосудов происходит главным образом благодаря способности тромбоцитов к агглютинации и адгезии в месте повреждения сосуда; эти свойства тромбоцитов и характеризует данный тест.

**Ход исследования.** Кожу тыла концевой фаланги пальца прокалывают иглой Франка, включают секундомер. Выступающую каплю крови каждые 30 секунд осторожно впитывают фильтровальной бумагой, не прикасаясь к раневой поверхности. В момент, когда на фильтровальной бумаге больше не появляется кровяное пятно, секундомер выключают. **Норма** 2—3 минуты.

**Интерпретация полученных данных.** Удлинение времени кровотечения наблюдается при тромбоцитопении любого происхождения, функциональной неполноценности тромбоцитов (болезнь Виллебранда, иногда тромбастения).

**Диагностическое значение пробы.** Проба не может считаться точной, т. е. глубина прокола кожи, а также примесь тканевых тромбопластических веществ могут влиять на быстроту гемостаза. Кроме того, проба зависит и от проницаемости сосудистой стенки; ее понижение, например, стероидными гормонами может обусловить нормальное время кровотечения даже при тромбоцитопении.

Существуют методы определения активности каждого из факторов тромбоцитов в отдельности. Они довольно сложны. На определение дефицита фактора 3 тромбоцитов было указано выше.

### Тромбоэластография

Для характеристики состояния свертывающей и антисвертывающей системы крови применяется **тромбоэластография.**

**Принцип.** Фотооптическая или механическая регистрация процесса свертывания крови (плазмы) на основании уменьшающейся вязкости крови (плазмы) и эластичности сгустка.

Аппаратура. **Ход исследования.** Тромбоэластограф типа ИСК-64 (с чернильной записью на бумажной ленте). **Принцип** работы: в кювету с исследуемой кровью, помещенную в термостат прибора (37°), опускают поплавок. Кювета совершает колебательные движения вокруг вертикальной оси. По мере свертывания крови и повышения ее вязкости

во вращательных движениях начинает принимать участие и поплавок с укрепленной на нем рамкой датчика. Напряжение с рамки датчика через усилитель и выпрямитель подается на самопишущий прибор.

**Интерпретация полученных данных.** На тромбоэластограмме (ТЭГ) дифференцируют следующие показатели.

1. Время реакции *r*—интервал от начала записи до расхождения плеч ТЭГ на 1 мм — соответствует началу процесса свертывания крови, т. е. выпадению первых волокон фибрина. **Норма** 8—10 минут.

2. Время свертывания *K* — интервал от момента окончания времени реакции до расхождения плеч ТЭГ на амплитуду в 20 мм. Интервал *K* не соответствует всей продолжительности процесса свертывания, а характеризует быстроту образования сгустка определенной прочности. **Норма** 6—8 минут.

3. Максимальная амплитуда *ma* — наибольшее расстояние между плечами ТЭГ — характеризует максимальную эластичность сгустка. **Норма** 45—60 мм.

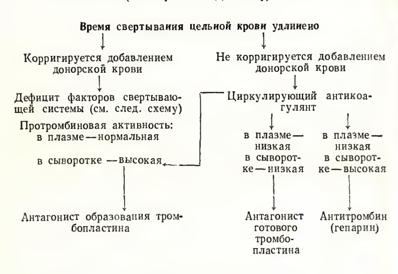
Основные виды патологических ТЭГ:

а) при тромбоцитопениях, тромбастении — снижение *ma*, некоторое удлинение $r+K$;

б) при гемофилии, циркулирующих антикоагулянтах — резкое удлинение $r+K$ при нормальной *ma*;

в) при фибринолизе — вторичное быстрое схождение плеч ТЭГ.

**Схема[1] исследования больного, страдающего кровоточивостью (по Стефанини и Дамешеку)**




[1] Основана на проведении ряда ориентировочных тестов с последующей их детализацией.

**Ориентировочные тесты исследования больного, страдающего кровоточивостью**

## О. ИММУНО-КОМПЕТЕНТНАЯ СИСТЕМА

Назначением иммуно-компетентной системы является распознавание чужеродного белка (антигена), взаимодействие с ним прямым способом или посредством выработанных антител и сохранение информации о свойствах этого антигена. По современным представлениям в названную систему входят клетки ретикуло-эндотелия (сесильные макрофаги, эндотелиальные клетки, или блуждающие макрофаги, гистиоциты), лимфоциты, плазматические клетки и микрофаги (моноциты, гранулоциты).

Любая иммунная реакция развивается под действием антигена. В зависимости от кратности контакта с ним реакция бывает первичной или вторичной. После первичного проникновения антигена организм приобретает состояние повышенной чувствительности к нему, что проявляется в виде вторичной реакции на антиген. В зависимости от свойств антигена и путей его попадания в организм вторичная реакция бывает немедленной или замедленной. В зависимости от реактивности организма и от свойств антител вторичная реакция обладает защитным (иммунитет) или повреждающим (аллергия) эффектом.

**Первичная реакция.** Антиген, попавший в организм, воздействует на клетки лимфатических узлов, селезенки, костного мозга и вилочковой железы. Ретикулярные клетки, составляющие строму этих органов, размножаются и трансформируются в лимфоциты и плазматические клетки.

**Лимфоциты.** Примерно через 24—48 часов после первичного контакта с антигеном лимфоцит приобретает способность взаимодействовать с ним (например, лизировать клетки гомологичных тканей). Лимфоцит, по-видимому, не вырабатывает гуморальных антител, а разрушает антиген посредством клеточных антител.

**Плазматические клетки.** Появляются в большом количестве в регионарном лимфатическом узле на 4-й день после антигенной стимуляции (их источником, кроме ретикулярных клеток, могут быть и лимфоциты) и являются основным источником гуморальных антител. Гуморальные антитела образуются в ответ на внедрение как растворимых, так и нерастворимых антигенов. В реакциях с растворимыми антигенами они занимают ведущее место, при внедрении нерастворимых антигенов эту роль они уступают лимфоцитам. Именно лимфоциты служат инструментом, разрушающим такие антигены, как клетки пересаженных гомологичных органов и тканей.

**Вторичная реакция.** Размножающиеся в лимфатическом узле лимфоциты обеспечивают подготовку организма ко вторичной реакции, поскольку являются носителями «иммунологической памяти». При повторном контакте с антигеном в регионарном лимфатическом узле уже через 48 часов появляются антителообразующие клетки и в значительно большем количестве, чем при первичной реакции. Сенсибилизированные лимфоциты и антитела взаимодействуют с антигеном. Как правило, в ответ на внедрение инфекционных агентов образуются защитные антитела, способные инактивировать возбудителя. Если же иммунный процесс направлен против неинфекционных агентов, то антитела имеют повреждающие свойства. Они вызывают различные аллергические реакции.

**Аллергическая реакция немедленного типа.** Ее вызывают такие антигены, как гомологичные или гетерологичные белки, попадающие непосредственно в кровь (при переливании крови, введении биологи-

ческих препаратов типа вакцин, сывороток, антибиотиков, а также других лекарственных препаратов), респираторные аллергены (пыльца трав и растений, дым, запахи), проникающие в организм через эпителий дыхательных путей, и пищевые продукты, всасывающиеся в желудочно-кишечном тракте. Этот тип реакции целиком зависит от наличия гуморальных антител и может быть пассивно перенесен ими несенсибилизированному человеку. Дробное введение малых доз антигена, неспособных вызвать развитие аллергической реакции немедленного типа, приводит к постепенному связыванию антител и устранению повышенной чувствительности организма (десенсибилизация).

**Аллергическая реакция замедленного типа.** Направлена против нерастворимых антигенов как инфекционного (микобактерии туберкулеза), так и неинфекционного происхождения (химические соединения типа динитрохлорбензола, тринитрохлорбензола, различные косметические препараты, краски, ткани, соли тяжелых металлов). Ведущая роль в механизме реакций замедленного типа принадлежит сенсибилизированным лимфоцитам. Они способны к пассивному переносу этого вида реакции, что невозможно сделать с помощью иммунной сыворотки. Гуморальные антитела также принимают определенное участие в развитии реакции замедленного типа: они способствуют повышению проницаемости сосудов, что облегчает транспорт лимфоцитов к антигену, а также сами воздействуют на антиген.

Кроме плазматических клеток и лимфоцитов, в реакции на антиген участвуют фагоциты (нейтрофилы, моноциты, ретикулярные клетки). Их действие не обладает специфичностью, хотя в случае вторичной реакции фагоцитоз ускорен. Таким же неспецифическим действием обладают другие факторы естественного иммунитета: комплемент, лизоцин и пропердин.

Существуют иммунологические и биохимические методы исследования состояния иммуно-компетентной системы. Последние позволяют лишь формально судить о том, произошло ли в организме образование антител. Направленность и специфичность антител такими способами установить нельзя. Это делают путем иммунологических реакций: серологических проб, кожных тестов и при помощи воспроизведения различных иммунологических феноменов на добровольцах или на животных. Границы применения различных упомянутых методов широко варьируют, существует множество модификаций реакций, зачастую нет стандартных методов учета результатов и их оценки, как и стандартных реагентов. Поэтому далее будут даны лишь принципы постановки той или иной пробы и возможная интерпретация результатов.

## 1. Иммуно-компетентная система при заболеваниях повышенной чувствительности и явлениях тканевой несовместимости

### Гуморальные антитела

Антитела получили название по тому видимому эффекту реакции, в которую они вступают с антигеном in vitro. Эти их свойства соответствуют и действию in vivo. Различают преципитины, агглютинины, лизины, иммобилизины, комплементсвязывающие и нейтрализующие антитело.

**РЕАКЦИЯ АГГЛЮТИНАЦИИ. Принцип реакции.** При так называемых поллинозах, т. е. аллергических заболеваниях, вызванных пыльцой трав и растений (аллергический ринит, аллергический конъюнктивит, бронхиальная астма), в сыворотке больных появляются неполные гемагглютинины. Они неспособны сами по себе вызвать агглютинацию эритроцитов, но приобретают эти свойства, если эритроциты обработать танином или бензидином. Такая реакция носит название реакции непрямой или пассивной гемагглютинации.

**Ингредиенты реакции, реактивы.** 1. Эритроциты человека 1(0) группы, резусотрицательные.

2. Раствор танина или бензидин, обработанный азотистокислым натрием.

3. Экстракт пыльцы или домашней пыли.

4. Исследуемая сыворотка, инактивированная при 56° в течение 30 минут.

5. Сыворотка кролика, инактивированная при 56° в течение 30 минут. Употребляется для разведения ингредиентов.

**Ход исследования.** Эритроциты обрабатывают танином или дважды диазотированным бензидином. Из пыльцы экстрагируют аллерген и соединяют его с эритроцитами (так называемая сенсибилизация эритроцитов). В пробирки с различными разведениями исследуемой сыворотки добавляют комплекс аллерген — эритроцит и учитывают степень агглютинации эритроцитов. Контроль — реакция с нормальной сывороткой кролика, а также с эритроцитами без аллергена. При повышенной чувствительности к пенициллину эритроциты можно сенсибилизировать этим антибиотиком путем инкубации с ним in vitro, а затем ставить реакцию пассивной гемагглютинации с исследуемой сывороткой.

Результаты реакции колеблются в широких пределах. Так, титр антител у больных сенной лихорадкой может быть от 1 : 5 до 1 : 640.

### Реакция гетерофильной гемагглютинации

**Ингредиенты реакции:** 1) исследуемая сыворотка; 2) эритроциты барана, крысы, морской свинки.

**Принцип интерпретации и диагностическое значение:** после гомотрансплантации в сыворотке реципиента появляются агглютинины против эритроцитов барана, морской свинки и особенно крысы (до титра 1 : 5120). Предложено использовать реакцию для диагностики криза отторжения гомотрансплантата, поскольку именно в период, непосредственно предшествующий кризу, титр гетерофильных гемагглютининов резко нарастает.

### Реакция помутнения по Уанье

**Ингредиенты, приборы.** 1. Исследуемая сыворотка, разведенная 1 : 3 изотоническим фосфатным буферным раствором (pH 7,2);

2. Разведения аллергена (лекарственного препарата) на дистиллированной воде.

3. Нефелометр.

**Ход исследования.** Добавление раствора аллергена в понижающейся концентрации к сыворотке, не содержащей антител, вызывает постепенное уменьшение ее оптической плотности. Если же добавлять

аллерген к иммунной сыворотке, то по достижении его оптимальной концентрации дальнейшего просветления сыворотки не наступает, что выглядит на нефелограмме как горизонтальная линия.

Реакцию используют для обнаружения антител к медикаментам.

### Реакция преципитации в геле

**Реактивы.** 1. Агар-агар. 2. Чашки Петри. 3. Формочки. 4. Мертиолат натрия или фенол (антисептики, добавляемые в агар). 5. Исследуемая сыворотка. 6. Экстракт антигена.

**Ход исследования.** На стекло или в чашку Петри наливают агар-агар, в котором вырезают центральную и периферические лунки. В центральную лунку помещают исследуемую сыворотку, в остальные — экстракты различных антигенов. Антигены и сыворотка диффундируют навстречу друг другу и при специфичности их сочетания в месте контакта образуются полосы преципитации.

**Диагностическое значение.** Реакцию используют для диагностики повышенной чувствительности к респираторным и пищевым аллергенам. У некоторых больных имеется аллергия к нескольким продуктам. Тогда реакция преципитации будет положительной с рядом экстрактов.

### Торможение реакции преципитации

**Ингредиенты, реактивы.** 1. Сыворотка кролика, иммунизированного экстрактом пыльцы. 2. Экстракт пыльцы. 3. Исследуемая сыворотка, инактивированная при 56° в течение 4 часов (!).

**Ход исследования и принцип интерпретации.** Исследуемую сыворотку смешивают с экстрактом и добавляют сыворотку кролика. Отсутствие преципитации указывает на то, что у больного имеются блокирующие антитела. Эти антитела появляются либо в период ремиссии, либо после специфической десенсибилизации. Они также способны подавлять реакцию связывания комплемента.

### Реакция связывания комплемента

**Ингредиенты.** 1. Эритроциты барана.

2. Гемолитическая сыворотка (к эритроцитам барана).

3. Комплемент морской свинки.

4. Суспензия тромбоцитов нескольких здоровых людей или антиген, приготовленный из лейкоцитов, клеток кожи и т. п.

5. Сыворотка больного (инактивированная).

**Принцип метода.** При специфичности сочетания антител в сыворотке больного и антигена между ними произойдет реакция, в результате которой комплемент окажется связанным. В таком случае эритроциты барана не будут гемолизированы гемолитической сывороткой, поскольку для этого также нужен комплемент. Таким образом, отсутствие гемолиза является признаком положительной реакции связывания комплемента, т. е. наличия в сыворотке больного специфических антител. Реакцию используют для выявления антител к антигену клеток крови, а также для типизации тканевых антигенов.

### Иммунофлюоресценция

**Ингредиенты.** 1. Антиглобулиновая сыворотка, меченная флюорохромом (изотиоцианат флюоресценна, родамин В).

2. Исследуемые мазки, отпечатки, препараты культуры ткани, а также срезы — свежезамороженные (в криостате) или лиофилизированные.

Прямой способ. Ход исследования. Люминесцентная антиглобулиновая сыворотка способна образовать комплекс с глобулином (антителом). Ее наслаивают на препарат и при специфичности сочетания с антигеном в месте образования комплекса появляется свечение.

Непрямой метод. Ход исследования. Используют систему, состоящую из специфического антигена, исследуемой сыворотки и люминесцентной сыворотки, содержащей антиглобулин к предыдущей сыворотке. Указанных три ингредиента образуют флюоресцирующий комплекс в месте локализации антител.

С помощью этого метода обнаруживают антитела, находящиеся в клетке или на клетке.

### Реакция дегрануляции базофилов

Прямая реакция. На кожу больного наносят предполагаемый аллерген, через несколько часов из содержимого образовавшегося пузыря делают мазок, в котором определяют поврежденные базофилы (принцип см. ниже).

Непрямая реакция. Из гепаринизированной периферической крови кролика после центрифугирования выделяют светло-желтую часть надосадочной жидкости, содержащую базофилы, и наслаивают ее на предметное стекло, куда предварительно наносят смесь исследуемой сыворотки с экстрактом антигена. Затем мазок окрашивают нейтральным красным или толуидиновым голубым в течение 5 минут. В случае положительной реакции гранулы базофилов набухают и исчезают, сама клетка теряет сферическую форму или вообще лизируется.

**Применение.** Реакцию можно использовать для диагностики повышенной чувствительности при лекарственной и пищевой аллергии и поллинозах, а также при аллергическом контактном дерматите. Поскольку непрямая реакция довольно трудоемка, ее применение в клинике ограничено. Результаты реакции не всегда совпадают с результатами кожных проб и пассивного переноса.

Специфичность реакций составляет около 95%, чувствительность прямого метода — около 30%, а непрямого — около 50%.

Следующая группа реакций выявляет антитела к лейкоцитам. Такие антитела могут вырабатываться в ответ на введение гомологичных клеток (переливание крови, гомотрансплантация, беременность) — изоантитела или при соединении собственных лейкоцитов с любым антигеном — аутоантитела.

### Лимфоцитотоксическая реакция

**Ингредиенты, реактивы.** 1. Лимфоциты нескольких доноров, выделенные из гепаринизированной крови путем отстаивания и дробного центрифугирования или выделенные из дефибринированной крови путем осаждения гранулоцитов карбонилом железа.

2. Исследуемая сыворотка.

3. Комплемент кролика [сыворотку истощают эритроцитами человека групп 0(I), A(II), B(III) для адсорбции гетерологичных антител].

4. Краситель трипановый синий.

**Ход исследования.** Лимфоциты инкубируют с исследуемой сывороткой в присутствии комплемента. По окраске устанавливают процент погибших клеток. Если в контроле (сыворотка несенсибилизированного человека IV группы) не более 5% погибших клеток, то результат реакции, давшей более 15% гибели клеток, считают положительным, а от 11 до 15% — сомнительным. Воспроизводимость сомнительных реакций составляет около 8—12%.

**Интерпретация результатов.** Для полного заключения об иммунности сыворотки нужно поставить 20—30 реакций с лимфоцитами различных людей, если невозможно использовать лимфоциты донора крови или кожи. Сыворотки больных, перенесших гомотрансплантацию кожи, содержат антитела в высоком титре и являются поливалентными: они реагируют с лимфоцитами различных людей. Сыворотки многократно беременевших женщин менее активны и более специфичны.

## Реакция лейкоагглютинации

**МЕТОД С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АНТИКОАГУЛЯНТОВ ПО ЭЙМОСУ И ПИКОК. Ингредиенты и реактивы.** 1. Исследуемая сыворотка, прогретая при 56° в течение 30 минут. 2. Лейкоциты больного или нескольких здоровых доноров группы 0Rh⁻. 3. Силиконизированная посуда. 4. Поливинилпирролидон. 5. Натриевая соль этилендиаминтетраацетата (ЭДТА).

**Выделение лейкоцитов:** 5 мл крови смешивают с 1 мл 5% раствора поливинилпирролидона и 0,5 мл 5% раствора ЭДТА в пробирке диаметром 16 мм. После отстаивания при комнатной температуре в течение 20—30 минут плазму отсасывают и центрифугируют при 100 g 10 минут (1). Надосадочную жидкость, содержащую тромбоциты, центрифугируют для их осаждения при 4000 g 10 минут (2). Осадок (1) ресуспендируют в 0,1 мл исходной надосадочной жидкости в пробирке 6×50 мм (!). Эритроциты в такой концентрированной суспензии быстро образуют сгусток. Отсасывают надосадочную жидкость, содержащую лейкоциты, в пробирку 6×100 мм, добавляют 2 капли физиологического раствора и наслаивают на 0,2 мл плазмы, лишенной тромбоцитов (2), в такой же пробирке. Эту суспензию центрифугируют при 100 g 1 минуту; лейкоциты проходят через плазму, а тромбоциты остаются в суспензии. Суспензию лейкоцитов разводят до концентрации $7 \times 10^6$ клеток в 1 мл раствором, состоящим из 1 части плазмы, лишенной тромбоцитов, и 3 частей буферного раствора (2,6 г $Na_2HPO_4$, 3 г ЭДТА и 8,5 г NaCl на 1000 мл дистиллированной воды).

**Постановка реакции:** используют силиконизированные пробирки 6×50 мм. Объем реагентов 0,025 мл. Исследуемую сыворотку разводят буферным раствором (1,3 г $Na_2HPO_4$, 1,5 г ЭДТА и 8,5 г NaCl на 1000 мл дистиллированной воды). Смесь сыворотки и взвеси клеток оставляют при комнатной температуре на $1^1/_2$—2 часа. Суспензию встряхивают один раз и микроскопируют при увеличении ×100.

**МЕТОД С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДЕФИБРИНИРОВАНИЯ.** От предыдущего отличается лишь тем, что для получения суспензии лейко-

цитов кровь берут в колбу со стеклянными бусами и после дефибринирования осаждают эритроциты с помощью 5% раствора декстрана (мол. вес более 200 000), поливинилпирролидона или желатины. Перед учетом результатов в пробирки добавляют уксусную кислоту для растворения эритроцитов.

Интенсивность реакции выражают в крестах в зависимости от размера конгломератов и их соотношения со свободно лежащими лейкоцитами.

Реакция лейкоагглютинации выявляет антитела, направленные преимущественно к гранулоцитам. Она часто дает ложноположительные результаты. Лимфоцитотоксическая проба определяет антитела к лимфоцитам, она чувствительнее и специфичнее предыдущей. Однако наиболее чувствительной считают **реакцию связывания антиглобулина** (тест на потребление антиглобулина, или проба Штеффена, см. *Иммуногематологические тесты*).

Для выявления **аутоантител** к клеткам крови можно использовать лимфоцитотоксическую реакцию, реакцию лейкоагглютинации, а также тромбоагглютинацию и реакцию лизиса тромбоцитов (последние см. также в разделе «*Иммуногематологические тесты*»). Но следует учесть, что в случае повышенной чувствительности немедленного типа аутоантитела часто бывают активны только после их инкубации с аллергеном.

**Методика предварительной инкубации сыворотки больного с предполагаемым аллергеном:** в изотоническом физиологическом растворе (pH 7,2) растворяют суточную дозу аллергена (количество растворителя определяют исходя из того, что объем крови составляет около $^1/_{13}$ веса тела), которым чаще всего является лекарственное вещество. Если препарат плохо растворим, используют насыщенный раствор. Раствор аллергена добавляют к сыворотке, смесь инкубируют 2 часа при 37° и после этого ставят соответствующую пробу.

### Пассивный перенос повышенной чувствительности

**МЕТОД ОВЕРИ (ПАССИВНАЯ КОЖНАЯ АНАФИЛАКСИЯ). Ингредиенты.** 1. Туберкулиновый шприц. 2. Морская свинка белой масти. 3. Антиген. 4. Краситель синий Эванса. 5. Исследуемая сыворотка.

**Ход исследования.** Сыворотку больного вводят внутрикожно морской свинке, а через несколько часов внутривенно производят разрешающую инъекцию антигена и красителя. При специфичности сочетания антиген — антитело в месте введения последнего образуется окрашенное пятно. Контроль — введение сыворотки несенсибилизированного человека.

Метод можно использовать для обнаружения аутоантител к ткани щитовидной железы при тиреоидите или к ДНК при системной красной волчанке.

**МЕТОД ПРАУЗНИЦА-КЮСТНЕРА. Ход исследования.** Сыворотку больного вводят в кожу предплечья добровольца. Через 24 часа в то же место вводят предполагаемый аллерген. Появление волдыря, окруженного эритемой, свидетельствует о наличии в сыворотке больного специфических антител. Контроль — введение сыворотки несенсибилизированного человека.

**ОБРАТНАЯ ПАССИВНАЯ КОЖНАЯ АНАФИЛАКСИЯ. Ингредиенты и оборудование** то же, что и в пробе Овери.

**Ход реакции.** Антиген вводят морской свинке внутрикожно, через 3—6 часов — исследуемую сыворотку внутривенно вместе с красителем. Используют также внутривенное введение антигена с последующим разрешающим введением сыворотки внутрикожно. Реакцию применяют в тех случаях, когда проба Овери отрицательная.

### Оценка результатов

| Диаметр реакции при использовании стандартной дозы антигена | Интенсивность реакции |
|---|---|
| 5—10 мм | + |
| 10—15 » | ++ |
| 15—20 » | +++ |
| 20 » и более | ++++ |

### Реакция нейтрализации

**Ингредиенты:** 1) исследуемая инактивированная сыворотка (56°, 4 часа!); 2) экстракт пыльцы.

**Ход исследования.** Добровольцу внутрикожно вводят исследуемую сыворотку, через 24—48 часов в то же место — экстракт пыльцы. При наличии в сыворотке блокирующих антител везикулярная реакция не развивается.

### Кожные диагностические пробы

Для обнаружения гуморальных антител используют накожные, внутрикожные и скарификационные пробы.

**НАКОЖНЫЕ ПРОБЫ. Ход исследования.** На внутреннюю поверхность предплечья наносят порошок или раствор аллергена и закрывают это место повязкой. Через несколько часов учитывают результат реакции.

**СКАРИФИКАЦИОННЫЕ ПРОБЫ. Ход исследования.** На внутреннюю поверхность предплечья после скарификации наносят экстракт аллергена или аллерген в виде порошка. Через 30—40 минут учитывают результат реакции.

Можно вначале нанести аллерген на кожу, а затем через него сделать укол или скарифицировать кожу капиллярной трубкой.

**ВНУТРИКОЖНЫЕ ПРОБЫ. Ход исследования.** В кожу предплечья вводят раствор предполагаемого аллергена, через 30—40 минут отмечают результаты реакции.

Принципы интерпретации. Одновременно можно поставить несколько кожных диагностических проб с различными аллергенами, а также с разведениями одного и того же аллергена (аллергометрическое исследование). В качестве контроля вводят или наносят экстрагирующую жидкость. В случае полисенсибилизации реакция может быть положительной с несколькими аллергенами.

Оценка результатов. Сомнительный (+—): гиперемия без отека; слабо положительный (+): гиперемия, отек, заметный лишь при натягивании кожи; положительный (++): гиперемия, слабо выраженный отек; заметно положительный (+++): волдырь диаметром до 10 мм с псевдоподиями; резко положительный (++++): волдырь более 10 мм в диаметре, вокруг отдельные высыпания.

Кожные диагностические пробы не всегда являются надежным методом выявления гуморальных антител, поскольку реактивность кожи при таких аллергических страданиях, как поллинозы, может не соответствовать реактивности органов больного, пораженных аллергическим процессом. Часто кожные пробы на чувствительность к лошадиной сыворотке бывают отрицательны, а в ответ на лечебное введение препарата развивается анафилактический шок. Более достоверны провокационные пробы.

### Провокационные пробы

**НОСОВАЯ ПРОБА.** Ингредиенты: 1) ингалятор или пипетка; 2) раствор или порошок аллергена; 3) экстрагирующая жидкость.

**Ход исследования.** Порошковый аллерген вводят в иосовой ход с помощью ингалятора, а растворенный — пипеткой. Пробу считают положительной, когда у больного появляется зуд и жжение в носу, заложенность носа, чиханье.

**ГЛАЗНАЯ ПРОБА.** Ингредиенты: 1) аллерген; 2) экстрагирующая жидкость; 3) пипетка.

**Ход исследоваиия.** В конъюнктивальный мешок закапывают раствор аллергена. Покраснеиие и зуд век, а также слезотечение свидетельствуют о положительном результате реакции.

**ИНГАЛЯЦИОННАЯ ПРОБА.** Ингредиенты: 1) аэрозольный распылитель; 2) мелкодисперсный аллерген.

В дыхательные пути больного при помощи распылителя вводят предполагаемый аллерген. В результате воздействия специфического аллергена у больного могут появиться клинические признаки спазма бронхов — одышка, боль в груди. Пробу считают положительной, если при спирометрии устанавливают, что жизненная емкость легких падает на 10%, величина секундного выдоха — на 20%, а данные пневмотахометрии — на 15%.

**ПРОБЫ ПРИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ.** Диета на исключение аллергена. На 2 недели больному назначают диету, из которой исключены наиболее распространенные пищевые аллергены (рыба, молоко, яйца, пшеница и т. д.). Когда признаки заболевания исчезают, в рацион постепенно, с промежутком 2—4 дня, вводят исключенные продукты. На этиологическую роль того или иного вида пищи в развитии аллергии указывает появление признаков основного страдания: тошнота, зуд кожи, крапивница, боли в животе, бронхиальная астма, а иногда ночное недержание мочи.

**ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПРОБА. Ход исследоваиия.** До постановки пробы определяют количество тромбоцитов у больного. Исследование повторяют через 30—60—90 минут после внутрикожного введения респираторных аллергенов или медикаментов, а также после приема пищевых и лекарственных аллергенов внутрь. Подсчитывают тромбоцитопенический индекс, который равен (в процентах) отношению разницы в количестве клеток до и после приема аллергена к их числу до постановки пробы. Для респираторных аллергенов положительный индекс не должен быть ниже 27%, для пищевых — 25%, для лекарственных — 22%.

**ЛЕЙКОПЕНИЧЕСКАЯ ПРОБА. Ход исследоваиия.** В принципе не отличается от предыдущей. Используют для диагностики пищевой и медикаментозной аллергии. Уменьшение количества лейкоцитов

свыше 1000 на 1 мл расценивают как положительную реакцию. В контроле разница не более чем 300 клеток.

**ГИСТАМИНОПЕКСИЧЕСКИЙ ИНДЕКС.** Сыворотка здорового человека связывает примерно 30% добавленного к ней гистамина. У больных аллергией эта способность отсутствует или резко понижена (10% связывания). Проба заключается в биологическом или колориметрическом способе определения гистамина, не связанного с сывороткой после 3-минутной инкубации, а отсюда и связанного гистамина.

## КЛЕТОЧНАЯ РЕАКЦИЯ

**РЕАКЦИЯ ПАССИВНОГО ПЕРЕНОСА ПО УРБАХУ — КЕНИГШТЕЙНУ. Ход исследования.** Пузырную жидкость человека, страдающего аллергическим дерматитом, внутрикожно вводят добровольцу и через 24—48 часов в то же место накожно или внутрикожно вводят аллерген. В случае положительной реакции через 18—24 часа должна появиться коричневатая папула. Контроль — введение физиологического раствора вместо аллергена.

**ПРОВОКАЦИОННЫЕ НАКОЖНЫЕ ПРОБЫ. Ход исследования.** Употребляют для диагностики аллергического контрактного дерматита. Раствор аллергена наносят на кожу и закрывают повязкой или пластырем. Через 30 минут, 12 часов, 1, 3 и 7 суток учитывают результаты реакции, которые считают положительными при развитии симптомов дерматита.

Если аллерген ввести внутрикожно, то при наличии повышенной чувствительности замедленного типа через несколько часов или дней может развиться местное воспаление: гиперемия, папула (а не волдырь, как в случае немедленной реакции).

### Пробы, предназначенные для изучения трансплантационного иммунитета

Проба путем **пересадки кожи** предполагаемых доноров добровольцу, которому предварительно пересадили кожу реципиента (проба с использованием «третьего» человека).

**Ход исследования.** Добровольцу пересаживают небольшой участок кожи реципиента и через 2—3 недели, когда наступает сенсибилизация тканевыми антигенами, пересаживают участки кожи предполагаемых доноров. Если тканевые антигены реципиента сходны с антигенами кого-нибудь из доноров, то именно его кожа должна отторгнуться быстрее остальных трансплантатов. Проба длительна, она позволяет определять лишь сходные антигены, но не различные и к тому же сенсибилизирует того человека, на котором ее производят.

**ВНУТРИКОЖНОЕ ВВЕДЕНИЕ ДОНОРУ ЛИМФОЦИТОВ РЕЦИПИЕНТА. Ход исследования.** Живые лимфоциты реципиента вводят в кожу предполагаемых доноров. Через 48 часов развивается местная воспалительная реакция (уплотнение и эритема). Часто бывает раннее покраснение (через 24 часа), поэтому результаты должны учитываться именно через двое суток. Воспаление в эти сроки представляет собой реакцию «трансплантат против хозяина», поскольку облучение донора не изменяет результатов реакции. Интенсивность реакции обратно пропорциональна степени совместимости донора и реципиента по тка-

невым антигенам. У трети больных после исчезновения признаков воспаления они вновь появляются через 8—10 дней — это уже реакция хозяина на трансплантат. Контроли — введение плазмы и солевого раствора декстрана, а иногда и лимфоцитов, разрушенных замораживанием — оттаиванием, должны быть отрицательны. Реакция малочувствительна, выявляет лишь резкую несовместимость, дает неспецифические результаты с клетками больных уремией, являющихся основными реципиентами почки. Проба также сенсибилизирует реципиента. Сенсибилизация развивается на 6—8-й день после постановки реакции, достигает максимума на 14-й день и исчезает через 5 месяцев.

**РЕАКЦИЯ ПАССИВНОГО ПЕРЕНОСА ТРАНСПЛАНТАЦИОННОГО ИММУНИТЕТА.** Добровольца сенсибилизируют путем внутрикожного введения лейкоцитов реципиента (больного). Через 2 недели у добровольца забирают кровь, выделяют лейкоциты, разрушают их и подвергают дробному центрифугированию, а затем диализу. Диализат инкубируют в течение 30 минут при 37° с лейкоцитами реципиента, а также с лейкоцитами предполагаемых доноров и затем смесь вводят в разные участки кожи другому добровольцу. Через 24—48 часов после введения диализата с клетками реципиента развивается выраженная местная воспалительная реакция, свидетельствующая о том, что добровольцу перенесена повышенная чувствительность к трансплантационным антигенам реципиента. Если такая же реакция возникает в ответ на введение клеток предполагаемого донора, значит, они в антигенном отношении совместимы с клетками реципиента. Реакция носит локальный характер, не зависит от реактивности второго добровольца и потому высокоспецифична.

**ПРОБА НА ОБЛУЧЕННОМ ЗОЛОТИСТОМ ХОМЯЧКЕ.** Если облучить золотистого хомячка, он теряет способность к развитию иммунной реакции и становится как бы «живой пробиркой». Такому животному внутрикожно одновременно вводят лейкоциты донора и реципиента. При несовместимости этих клеток развивается местная воспалительная реакция, причиной которой, по-видимому, являются ферменты, выделяемые лейкоцитами. Интенсивность реакции находится в прямой зависимости от антигенных различий донора и реципиента. Клетки близнецов реакции не дают. С лейкоцитами больных уремией получены неспецифические результаты.

### Иммунологическая активность лимфоцитов в культуре ткани

**РЕАКЦИЯ БЛАСТ-ТРАНСФОРМАЦИИ** (см. также *Функция лимфоцитов*).

П р и н ц и п  м е т о д а. При культивировании лимфоцитов в присутствии специфического антигена или фитогемагглютинина (ФГА) они в определенном проценте превращаются в большие клетки с крупным ядром (лимфобласты), а также подвергаются митозам. Интенсивность такой реакции прямо пропорциональна степени антигенного воздействия (в случае аллергии) или степени антигенных различий клеток (при совместном культивировании лимфоцитов различных людей). Ниже приводим одну из наиболее простых методик реакции.

**Микрометод реакции бласт-трансформации.** И н г р е д и е н т ы  р е а к ц и и. 1. Цельная кровь больного. Получают из пальца, в каждую пробирку со средой и антигеном добавляют по 4 капли. 2. Антиген.

3. Питательная среда. Состав: 350 мл среды 199, 150 мл сыворотки теленка, 2000 единиц гепарина. Разливают во флаконы по 10 мл, хранят при —20°, размораживают перед употреблением.

Кроме флаконов с антигеном, ставят положительный контроль (0,2 мл ФГА) и отрицательный контроль (физиологический раствор — 0,2 мл). Через 3—5 дней инкубации добавляют колхицин, культуру снимают через 1—4 часа после этого и окрашивают орсеином.

Клетки размером 16 мк — митозы; 14 мк — бласты с ядром и ядрышком (мононуклеары); 10 мк — лимфобласты (мононуклеары, ядрышко отсутствует); 6 мк — многоядерные клетки (лимфоциты, гранулоциты).

Специфический индекс высчитывают по формуле:

$$\frac{(Na - Nb) \times 100}{Na},$$

где $Na$ — процент лимфобластов в опыте; $Nb$ — процент лимфобластов в отрицательном контроле.

Применение. Реакцию используют для подбора донора при гомотрансплантации органов и тканей: наиболее совместимым считают того донора, с клетками которого (эти клетки нужно инактивировать облучением или митомицином С) реципиент дал наименее выраженную реакцию. Реакция высокочувствительна в диагностике таких аутоиммунных страданий, как детская экзема. При лекарственной аллергии часто дает ложноотрицательные результаты, хотя служит довольно точным критерием уровня специфической десенсибилизации.

**ЦИТОТОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИМФОЦИТОВ В КУЛЬТУРЕ ТКАНИ.** Принцип метода. Лимфоциты больного культивируют на монослое фибробластов человека. При наличии сенсибилизации тканевыми антигенами лимфоциты вызывают деструкцию фибробластов. Реакция довольно чувствительна и специфична при коллагенозах. Ее можно использовать для диагностики криза отторжения гомотрансплантата.

### Активность фагоцитов

**РЕАКЦИЯ ПОДАВЛЕНИЯ МИГРАЦИИ ФАГОЦИТОВ.** Ингредиенты и реактивы. 1. Среда Игла. 2. Раствор поливинилпирролидона (3,5%) или декстрана (6%). 3. Антиген. 4. Капиллярные трубки с внутренним диаметром 1,4 мм. 5. Камера.

Ход реакции. Из периферической крови исследуемого человека выделяют фагоциты (гранулоциты), помещают их в капилляр, центрифугируют и ломают капилляр на границе осадка и надосадочной жидкости. Отрезок капилляра с клетками вводят в вертикальном положении в камеру так, чтобы его верхний срез был вровень с дном камеры. Камеру наполняют средой Игла. После 24 часов инкубации при 37° фагоциты мигрируют из капилляра (площадь миграции определяют планиметрически). Если в среду добавить до инкубации специфический антиген, то миграция фагоцитов подавляется. Индекс миграции вычисляют по отношению площади миграции с антигеном к таковой без антигена.

**ИССЛЕДОВАНИЕ АУТОФАГОЦИТОЗА.** При некоторых аллергических заболеваниях с аутоиммунным компонентом (лекарственная аллергия, коллагенозы) аутоантитела взаимодействуют с форменными

элементами крови, которые в свою очередь подвергаются фагоцитозу со стороны собственных гранулоцитов. Если фагоцитозу подвергаются ядра разрушенных лейкоцитов, то этот феномен носит название «феномена клеток красной волчанки» (LE-клеток) (методику обнаружения см. *Иммунологические тесты при коллагенозах*).

**ЭРИТРОФАГОЦИТОЗ (ПРОБА ЦИНКАМА — ДАЙМОНДА).** П р и н ц и п п р о б ы. Кровь больного забирают в антикоагулянт, выделяют лейкоциты путем отстаивания и осторожного центрифугирования. Из лейкоцитов готовят мазки после выдерживания их в течение $^1/_2$, 1 и 2 часов при комнатной температуре. В окрашенных мазках подсчитывают количество фагоцитов, содержащих эритроциты. Индекс фагоцитоза равен отношению фагоцитировавших гранулоцитов ко всему их подсчитанному количеству. В норме индекс не превышает 0,1% и повышается при лекарственной аллергии.

Следующая группа проб применяется для изучения состояния иммуно-компетентной системы при бактериальных, вирусных и грибковых инфекциях. Эти пробы широко распространены, поэтому их описание дается кратко.

### Гуморальные антитела

**РЕАКЦИЯ ПРЕЦИПИТАЦИИ.** При взаимодействии антител, содержащихся в исследуемой иммунной сыворотке, с растворимым антигеном образуется комплекс антиген—антитело. Следствием этого является помутнение раствора. Реакцию используют для диагностики сифилиса (реакция Кана, Закса—Витебского или цитохолевая, VDRL), сибирской язвы, сапа, чумы, менингита, пневмонии, заболеваний, вызванных кишечной палочкой, грибами, при трихинеллезе.

**РЕАКЦИЯ КОЛЬЦЕПРЕЦИПИТАЦИИ.** На исследуемую сыворотку в пробирке наслаивают антиген. В случае положительной реакции на границе появляется белое кольцо. Используют для диагностики кишечных инфекций.

**РЕАКЦИЯ ПРЕЦИПИТАЦИИ В АГАРЕ.** Применяют для диагностики инфекций, вызванных вирусами Коксаки, полиомиелита, оспы, аденовирусами, а также для распознавания риккетсиозов и поражений, вызванных грибами.

**РЕАКЦИЯ ФЛОККУЛЯЦИИ.** В пробирки разливают токсин в разведения исследуемой сыворотки и ставят их на водяную баню при температуре 45°. Вначале происходит помутнение раствора в виде хлопьев, а затем выпадает осадок (прежде всего в той пробирке, где содержится полная нейтрализующая доза сыворотки). Применяют для диагностики заболеваний, вызванных токсинообразующими бактериями, а также для диагностики риккетсиозов.

**РЕАКЦИЯ АГГЛЮТИНАЦИИ.** В реакции в качестве антигена применяют взвесь убитых микробов (диагностикум). Под действием иммунной сыворотки микроорганизмы склеиваются и на дне пробирки или на стекле образуется осадок. Реакцию используют для диагностики кишечных инфекций (реакция Нобля, реакция Видаля), риккетсиозов (реакция Вейля — Феликса), бруцеллеза (реакция Райта, реакция Хеддльсона), туляремии, микозов.

**РЕАКЦИЯ ГЕТЕРОФИЛЬНОЙ ГЕМАГГЛЮТИНАЦИИ.** При инфекционном мононуклеозе у больных нарастает титр агглютининов

к эритроцитам барана, что используют для диагностики заболевания (реакция Пауля — Буннеля).

**РЕАКЦИЯ ПАССИВНОЙ АГГЛЮТИНАЦИИ (ГЕМАГГЛЮТИНАЦИИ).** Частицы коллодия, латекса, бентонита, а также бактерии нагружают антигенами вирусов или гельминтов, после чего помещают эти частицы в исследуемую сыворотку. Эритроциты различных видов животных нагружают антигенами, выделенными из возбудителей туберкулеза, туляремии, кишечных инфекций, риккетсиозов. Агглютинация указанных сорбентов свидетельствует о наличии в сыворотке специфических антител. Кроме перечисленных заболеваний, реакцию используют для диагностики инфекций, вызванных аденовирусами, вирусами паротита, болезни Ньюкасл, герпеса, полиомиелита.

**РЕАКЦИЯ ТОРМОЖЕНИЯ ГЕМАГГЛЮТИНАЦИИ.** Ингредиенты реакции: 1. Вирус. 2. Эритроциты человека или животных (в зависимости от вида вируса). 3. Испытуемая сыворотка.

Принцип метода. Поскольку вирусы обладают способностью вызывать агглютинацию эритроцитов (аденовирусы — эритроцитов обезьяны и крысы, миксовирусы — эритроцитов человека, курицы, морской свинки), то предварительная инкубация вируса с исследуемой сывороткой при наличии в последней противовирусных антител будет тормозить гемагглютинацию. Реакцию используют для диагностики адено- и арбовирусной инфекции, заболеваний, вызванных вирусами гриппа, ЕСНО, Коксаки.

**Реакция связывания комплемента.** Используют для диагностики риккетсиозов, бруцеллеза, гонореи (реакция Борде — Жангу), сифилиса (реакция Вассермана, Колмера, связывания комплемента с трепонемальным антигеном), цистицеркоза, эхинококкоза, шистозоматоза, некоторых вирусных инфекций (гепатита, орнитоза, арбовирусных), микозов.

**Непрямая реакция связывания комплемента.** Принцип метода. У некоторых видов животных в сыворотке содержатся антитела, которые способны взаимодействовать с антигеном, но при этом не связывают комплемент. После первой фазы реакции к исследуемой сыворотке, известному антигену и комплементу добавляют заведомо иммунную комплементсвязывающую специфическую сыворотку. Если реакция в первой фазе была отрицательной, то заведомо иммунная сыворотка вступит в реакцию с антигеном и произойдет связывание комплемента. Тогда в добавленной индикаторной системе (гемолитическая сыворотка и эритроциты) гемолиза не будет. Наличие гемолиза, таким образом, является свидетельством положительной непрямой реакции связывания комплемента в отличие от прямой реакции. Реакцию используют для диагностики орнитоза.

**Лизис. Ингредиенты реакции:** 1. Исследуемая сыворотка (свежая, иначе для реакции необходим гомологичный комплемент, т. е. свежая сыворотка здорового человека), 2. Диагностикум (культура микробов).

**Принцип феномена.** При смешивании сыворотки, содержащей специфические антитела, с диагностикумом последний в течение нескольких минут подвергается лизису (так называемый феномен Исаева — Пфейффера). Поскольку феномен имеет место главным образом по отношению к холерному вибриону и в меньшей степени к менингококку, возбудителям брюшного и возвратного тифов и сифилиса, то в диагностических целях его практически не используют.

### Реакция иммобилизации

Ингредиенты реакции. 1. Известный возбудитель. 2. Соответствующая питательная среда. 3. Исследуемая сыворотка.

Принцип реакции (на примере реакции иммобилизации бледных трепонем). После инкубации бледных трепонем, полученных из сифилитического орхита кролика, в питательной среде Нельсона — Мейера с добавлением исследуемой сыворотки, содержащей антитела, наступает иммобилизация и далее — лизис трепонем. Реакция высокоспецифична и чувствительна. Ее применяют для диагностики сифилиса, в особенности скрытого, а также третичного, врожденного и нейросифилиса, для дифференциальной диагностики сифилиса от других трепонематозов.

### Иммунофлюоресценция

Применяют для диагностики некоторых вирусных инфекций (оспа).

### Реакция нейтрализации

Ингредиенты: 1. Известный возбудитель. 2. Живой объект. 3. Исследуемая сыворотка.

Принцип метода. Исследуемую сыворотку инкубируют с возбудителем и вводят смесь восприимчивому животному. При наличии в сыворотке специфических нейтрализующих антител заболевание не развивается. Используют для изучения свойств сывороток против вирусов гриппа (на белых мышах или куриных эмбрионах), энцефалита (на белых мышах), вакцины, бешенства (на кроликах), кишечных вирусов, адено- и миксовирусов, вирусов кори и энцефалита (в культуре ткани), дифтерийного антитоксина (на кроликах).

К этой реакции в принципе относится и реакция пассивного сывороточного переноса иммунитета, когда животному вначале вводят исследуемую сыворотку, а потом производят заражение.

### Кожные пробы

Для выявления гуморальных антител к токсинам используют внутрикожное их введение. При наличии иммунитета местная воспалительная реакция не развивается (проба Дика при скарлатине и проба Шика при дифтерии). При наследственной (атипической) форме повышенной чувствительности к грибам введение аллергена приводит к развитию везикулярной реакции.

### Клеточная реакция

**РЕАКЦИЯ БЛАСТ-ТРАНСФОРМАЦИИ.** Можно использовать для диагностики повышенной чувствительности к туберкулину, осповакцине, стрептолизину.

### Кожные пробы

Используют для диагностики повышенной чувствительности замедленного типа к возбудителям различных инфекций и инвазий.

**Накожная проба** — для диагностики чувствительности к грибам, микобактерии туберкулеза (проба Вольпера).

**Скарификационная проба** — для диагностики чувствительности к грибам, микобактерии туберкулеза (реакция Пиркета).

**Внутрикожная проба** — для диагностики повышенной чувствительности при туберкулезе (реакция Манту), бруцеллезе (проба Бюрне), туляремии, коклюше, сибирской язве, актиномикозе и дерматомикозах, глистных инвазиях (трихинеллез — проба Бечмена, эхинококкоз — проба Кацони, описторхоз, шистозоматоз, парагонимоз), вирусных инфекциях (орнитоз, энцефалиты, паротит, паховый лимфогранулематоз — проба Фрея, гепатит, осповакцина, аденовирусные инфекции).

### Активность фагоцитов

**ОПСОНО-ФАГОЦИТАРНАЯ РЕАКЦИЯ.** Принцип метода. Диагностикум смешивают с кровью больного, инкубируют в термостате 30 минут, готовят мазки и в них после окрашивания подсчитывают количество микробов или риккетсий, фагоцитированных гранулоцитами.

**РЕАКЦИЯ ПОДАВЛЕНИЯ МИГРАЦИИ ФАГОЦИТОВ.** Можно использовать для диагностики повышенной чувствительности, вызванной возбудителями бруцеллеза или микобактерией туберкулеза.

## 2. Иммуно-гематологические тесты

### Изоантитела к эритроцитам

Эти антитела по своей серологической характеристике являются агглютининами. Они могут быть полными или неполными, т. е. вызывать агглютинацию эритроцитов в водно-солевой или только в высокомолекулярной среде.

**ПОЛНЫЕ АНТИТЕЛА.** Для их выявления используют **реакцию агглютинации на плоскости или в пробирках.**

Принцип метода. Полные агглютинины сыворотки больного вызывают склеивание исследуемых эритроцитов в том случае, если последние содержат специфичные для антител антигены.

**Агглютинация на плоскости.** Ход исследования. Кровь берут из пальца или вены в пробирку с цитратом натрия, центрифугируют, сыворотку отсасывают. На сухую тарелку или фарфоровую пластинку наносят пастеровской пипеткой 0,1 мл (2 капли) сыворотки больного, добавляют 0,05 мл (1 каплю) 5% взвеси трижды отмытых эритроцитов донора, совместимого по системе АВ0, перемешивают стеклянной палочкой. В случае положительной реакции в центре капли образуется конгломерат из склеившихся эритроцитов.

**Агглютинация в пробирках.** Ход исследования. В серию пробирок наливают по 0,1 мл сыворотки больного и ее последовательных двукратных разведений на физиологическом растворе. В каждую пробирку вносят по 0,05 мл 5% взвеси отмытых эритроцитов донора. Пробирки встряхивают и ставят на час на водяную баню при 37°.

Результаты оценивают макроскопически (оседание на дно пробирки конгломерата эритроцитов) или микроскопически. В последнем случае каждую пробирку встряхивают, выливают ее содержимое на предметное стекло и рассматривают под малым увеличением микроскопа. Агглютинаты имеют вид различной величины и формы скоплений эритроцитов отдельными группами (их следует

отличать от скоплеиий эритроцитов в виде «монетных столбиков»). Наибольшее разведение сыворотки, в котором еще обнаруживается агглютинация, называют титром антител.

Интерпретация полученных данных. Положительная реакция агглютинации указывает на наличие в сыворотке больного полных антител к эритроцитам исследованного донора. Для уточнения серологической специфичности антитела сыворотку исследуют с серией образцов эритроцитов с заранее известной антигенной структурой.

Практическое значение пробы невелико, так как изоиммунные антитела лишь редко бывают полными (к ним относятся, например, антитела анти-M, анти-N, анти-Lu$^a$, иногда анти-rh' и анти-rh").

**Неполные антитела.** Основным ориентировочным методом их выявления служит **непрямая проба Кумбса.**

Принцип метода. Неполные антитела (агглютинины) в солевой среде фиксируются на эритроцитах, обладающих соответствующими антигенами, но не склеивают их. Последующее добавление антиглобулиновой сыворотки вызывает преципитацию глобулиновых молекул антител, фиксированных на эритроцитах, а вместе с ними и самих эритроцитов — наступает агглютинация (рис. 79).

Ход исследования. Первый этап. Кровь берут из вены в пробирку с 3,8% цитратом натрия. Сыворотку отделяют центрифугированием. Готовят серию разведений сыворотки (1 : 1, 1 : 2 и т. д.); в ряд пробирок вносят по 0,1 мл цельной или разведенной сыворотки и 0,05 мл 5% взвеси трижды отмытых эритроцитов донора. Все пробирки встряхивают и ставят на $1^1/_2$ часа в термостат при 37° (для исследования холодовых антител — при 4°).

Второй этап. Эритроциты всех пробирок 3 раза отмывают физиологическим раствором, готовят 5% взвесь в физиологическом растворе. На тарелку наносят несколько капель (по 0,1 мл) антиглобулиновой сыворотки, в каждую каплю добавляют по 0,05 мл эритроцитов из соответствующей пробирки, размешивают стеклянной палочкой, отмечают отсутствие или наличие агглютинации. Последнее разведение сыворотки, в котором еще наблюдается агглютинация, называют титром антител.

Интерпретация полученных данных. Положительная непрямая проба Кумбса указывает на наличие в сыворотке исследованного больного неполных антител к эритроцитам исследованного донора.

Для повышения чувствительности пробы Кумбса с целью обнаружения малоактивных антител можно использовать эритроциты больных, страдающих болезнью Маркиафава — Микели (пароксизмальной ночной гемоглобинурией); последние отличаются повышенной агглютинабельностью. С этой же целью применяют предварительную обработку эритроцитов протеолитическими ферментами — трипсином или папаином (трипсин-Кумбс, папаин-Кумбс).

### Аутоантитела к эритроцитам

Наиболее частой разновидностью этих антител являются неполные тепловые агглютинины. Для их выявления применяют прямую пробу Кумбса.

Принцип — тот же, что при непрямой пробе Кумбса (см. выше) с той разницей, что речь идет о выявлении антител, фиксированных на собственных эритроцитах больного (см. рис. 79).

Прямая проба кумбса

Непрямая проба кумбса

1й этап Фиксация неполных антител на нормальных эритроцитах в солевой среде

2й этап Агглютинация нормальных эритроцитов, окутанных неполными антителами, антиглобулиновой сывороткой

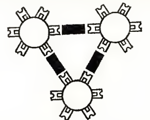


Рис. 79. Схема прямой и непрямой пробы Кумбса.

Ход исследования. Предварительно готовят серию разведений антиглобулиновой сыворотки (АГС). На тарелку наносят по 0,1 мл каждого разведения АГС, к ним добавляют по 0,05 мл 5% взвеси отмытых эритроцитов больного в физиологическом растворе.

Все капли перемешивают стеклянной палочкой. Покачивая тарелку, наблюдают за наступлением агглютинации. Отмечают время появления агглютинации и наибольшее разведение АГС, в котором она еще заметна (титр пробы). Нередко в цельной АГС и ее первых разведениях агглютинация может отсутствовать (феномен прозоны), выявляясь лишь в более разбавленной АГС.

Интерпретация полученных данных. Положительная прямая проба Кумбса характерна для аутоиммунной гемолитической анемии.

Титр пробы отражает тяжесть заболевания и его динамику, но только при условии использования одного и того же или одинаково активных образцов АГС. При успешном лечении иммуногемолитической анемии проба нормализуется в последнюю очередь. Сохранность положительной прямой пробы Кумбса при устранении всех других проявлений болезни сигнализирует о возможности рецидива. Стойко отрицательная (в течение года) проба считается признаком выздоровления. Особенно убедительно ее значение при наличии клиники гемолитической анемии (возможность дифференциации с другими разновидностями гемолиза). Обе формы тепловой аутоиммунной гемолитической анемии (идиопатическая и симптоматическая) в серологическом отношении не отличаются друг от друга.

В редких случаях проба может оставаться отрицательной при несомненно достоверном иммунном характере болезни. Бывают также ложноположительная прямая проба Кумбса (изредка у здоровых лиц, при ревматизме и других коллагенозах). Повреждение поверхности эритроцитов (фенилгидразин, ионы тяжелых металлов) также сопровождается положительной прямой пробой Кумбса. Отсюда очевидно, что не все глобулины, обнаруживаемые с помощью АГС на эритроцитах больного, обязательно являются аутоантителами.

**Метод обнаружения неполных холодовых агглютининов (модифицированная проба Кумбса).** Ход исследования. Кровь берут в пробирку с цитратом и тотчас помещают на лед до отделения плазмы. Плазму отсасывают, эритроциты отмывают теплым (37°) физиологическим раствором и исследуют с АГС. В отличие от тепловых антител реакция бывает положительной только в цельной АГС или ее первых разведениях.

**Метод обнаружения полных холодовых аутоагглютининов (агглютинация в солевой среде).** Ход исследования. Кровь берут из вены в две пробирки (сухую и с цитратом), помещенные в стакан с теплой (37°) водой. Пробирку без цитрата ставят в термостат, после свертывания сыворотку отсасывают. Готовят две серии двукратных разведений сыворотки (в первую пробирку вносят по 0,5 мл сыворотки и физиологического раствора, из нее переносят 0,5 мл смеси во вторую пробирку, куда добавляют 0,5 мл физиологического раствора и т. д.). В пробирки первой серии вносят по 0,05 мл 5% взвеси отмытых эритроцитов больного, в пробирки второй серии — по 0,05 мл эритроцитов донора группы 0. Все пробирки встряхивают и ставят в холодильник при 4° на 16 часов (до следующего дня). При наличии агглютинации осадок эритроцитов на дне пробирки имеет неровные, фестончатые края. У здоровых титр полных холодовых агглютининов не превышает 1 : 64.

**Интерпретация полученных данных.** Обнаружение холодовых агглютининов в титре выше 1 : 64 характерно для холодовой формы аутоиммунной гемолитической анемии. Длительное выявление холо-

довых аутоагглютининов со стойким титром отмечается при идиопатической форме болезни; внезапное появление этих антител со сравнительно быстрым их исчезновением типично для симптоматических форм болезни, возникающих после некоторых вирусных заболеваний (инфекционный мононуклеоз, вирусная пневмония).

В отличие от аутоагглютининов, лишь склеивающих эритроциты, аутогемолизины обладают прямым разрушающим влиянием, осуществляющимся с участием (потреблением) комплемента. Среди них основное значение имеют кислотные аутогемолизины и двухфазные гемолизины Доната — Ландштейнера.

### Выявление кислотных гемолизинов

**Принцип метода.** Сыворотка, содержащая кислотные гемолизины, вызывает при подкислении среды разрушение эритроцитов (как собственных, так и донорских), что проявляется розовым окрашиванием надстроя над осадком эритроцитов.

**Ход исследования.** К 10 объемам сыворотки больного, подкисленной 1 объемом 4 н. соляной кислоты, добавляют 1 объем 50% взвеси нормальных эритроцитов группы 0. В другой пробирке сыворотку больного перед подкислением смешивают с 3 объемами нормальной свежей сыворотки (источник комплемента, содержание которого в сыворотке больного может быть пониженным). Контрольные пробы ставят с сывороткой больного без подкисления и с нормальной подкисленной сывороткой. Все пробирки оставляют на 2 часа при 20°, затем центрифугируют и проверяют окраску надстоя. Положительным результатом считают появление гемолиза только в пробирке с подкисленной сывороткой больного. Для установления титра гемолизинов пробу ставят с разведениями сыворотки больного.

**Интерпретация полученных данных.** Кислотные гемолизины обычно содержатся в сыворотке больных с холодовой аутоиммунной гемолитической анемией (агглютининовой). Благодаря их наличию клиника заболевания в отличие от тепловой формы характеризуется развитием гемоглобинурийных кризов после охлаждения.

**МЕТОД ВЫЯВЛЕНИЯ ДВУХФАЗНЫХ ГЕМОЛИЗИНОВ ДОНАТА — ЛАНДШТЕЙНЕРА.** Принцип метода. Гемолизин Доната — Ландштейнера обладает свойством фиксироваться на эритроцитах при охлаждении, разрушение же эритроцитов происходит в тепле. Поэтому исследоваиие производится в два этапа — с первоначальным охлаждением (фиксация) и последующим согреванием (гемолиз).

**Ход исследования.** Из вены берут 10 мл крови в центрифужную пробирку, установленную в стакан с теплой водой (37°). Пробирку немедленно помещают в термостат при 37°. Сыворотку отсасывают, сгусток промывают, встряхивая теплым (37°) физиологическим раствором; сгусток удаляют, оставшиеся эритроциты промывают 2—3 раза теплым физиологическим раствором (до чистого надстоя), центрифугируют, из осадка эритроцитов готовят 20% взвесь. Стаканы центрифуги желательно заполнять теплой (40°) водой.

В две узкие пробирки вносят по 0,5 мл сыворотки больного, 0,1 мл 20% взвеси эритроцитов и 0,5 мл комплемента (сыворотка морской свинки, разведенная в 10 раз физиологическим раствором). В первых двух контрольных пробирках сыворотку больного заменяют иа одно-

группиую сыворотку донора, во вторых — эритроциты больиого иа одногруппиые эритроциты доиора. Пробирки № 1 каждой серии помещают в термостат при 37° на 1—2 часа, пробнрки № 2 — в холодильник прн 0—4° иа 10—15 мин., а затем переиосят на 15 минут в термостат при 37°. Прн положительиом результате пробы в предварительно охлажденных пробирках, содержавших эритроциты больиого, иаступает гемолиз.

Интерпретация полученных данных. Положительная проба характерна для пароксизмальной холодовой гемоглобинурин. Последияя встречается почтн исключительно у больных третичным сифилисом.

### Исследоваиие аитилейкоцитарных антнтел

Исследоваиие антилейкоцитариых антител представляет собой сложиую задачу, поскольку лейкоциты обладают сложным набором антигеиов, специфичных для вида, типа лейкоцитов (грануло- нли лимфоциты), нх ядра или цитоплазмы. Однако в практических условиях обычно ограничиваются исследованием антител к лейкоцитам как целой клетке. Важно, что в антигенном отношеиии лейкоциты ие совпадают с эритроцитами того же человека. Поэтому возможна сенсибилизация лейкоцитами после переливания кровн, даже полиостью совместимой по эритроцитариым антигеиам.

В завнснмости от механизма образования различают антилейкоцитарные изо- н аутоантитела.

**Методы выявления изо- н аутоантител к лейкоцитам** изложены в разделе «*Исследование иммунно-компетентной системы при заболеваниях повышенной чувствительности...*».

Особой формой антилейкоцитариых антител являются антиядерные опсонииы, наличие которых лежит в основе феномена LE (см. *Иммунологические тесты при коллагенозах*).

### Антнтела к тромбоцитам

Методы исследования антитромбоцитарных изо- и аутоантител практически едины; в первом случае сыворотку больного испытывают с донорскими тромбоцитами, во втором — с собствеиными тромбоцитами больного. Последний внд исследования часто оказывается иевыполнимым в связи с резкой тромбоцитопеиней.

**Тромболизины.** Принцип метода. Тромболизины — полные аититела, действующие в присутствии комплемента. Прн совмещеини сыворотки, содержащей тромболизины, с тромбоцитами доиора число последних в единице объема уменьшается.

**Ход исследоваиия.** Исследуемую сыворотку смешивают с взвесью нормальных тромбоцитов (см. ниже), чнсло тромбоцитов подсчитывают до и после 90 минут инкубации при комнатной температуре. Нормальная сыворотка вызывает уменьшеиие числа тромбоцитов не более чем на 5%, сыворотка, содержащая тромболизины,— до 30%. Метод неточен ввиду трудностей подсчета числа тромбоцитов (возможность агглютинации).

**Интерпретация полученных данных.** Положительный результат указывает на сенсибилизацию больиого к тромбоцитам (результат

гемотрансфузий, реже — беремениостей). При наличии у больного тромбоцитопении и исключении источников изосенсибилизации можио сделать косвенный вывод об аутоиммунном характере аитител.

**Полные тромбоагглютиниины.** П р и н ц и п м е т о д а. Предварительио должна быть устраиеиа физиологическая способность тромбоцитов к агрегации (силиконироваиие посуды, устранение ионов кальция). Сыворотка, содержащая тромбоагглютиниины, вызывает непосредственную агглютинацию тромбоцитов.

Х о д и с с л е д о в а и и я (метод Доссе). Для получения взвеси тромбоцитов 9 объемов крови донора группы 0Rh⁻ смешивают с 1 объемом 5% трилона Б (натриевая соль этилендиаминтетрауксусиой кислоты, ЭДТУ, связывающая кальций). Смесь центрифугируют 30 минут с малой скоростью (1000 об/мин) для осаждеиия эритроцитов. Плазму с тромбоцитами отсасывают, центрифугируют при 4° 20 минут при 2000 об/мин, 2—3 раза отмывают ледяным физиологическим раствором, осадок взвешивают в физиологическом растворе, pH которого доведен до 7,2 с помощью двузамещенного фосфата иатрия. Взвесь должна содержать 300 000—400 000 тромбоцитов в 1 мм³.

В силиконированиой пробирке смешивают 0,1 мл подщелоченной сыворотки больиого (добавляют $^1/_{10}$ объема 10 н. NaOH) и 0,05 мл взвеси тромбоцитов, инкубируют 4 часа при 37°, затем каплю смеси помещают между предметиым и покровным стеклом и рассматривают под малым увеличеиием. В случае положительиой реакции тромбоциты собираются в округлые коиглomераты. Контроль ставят с сывороткой здорового человека.

**Интерпретация полученных результатов — та же.**

**Неполные тромбоагглютнннны (непрямая проба Кумбса). Принцнп метода.** Тот же, что при пробе с эритроцитами.

Х о д и с с л е д о в а н и я Получеиие тромбоцитной взвеси. У донора группы 0Rh⁻ из вены силиконированной иглой берут 9 мл крови в две, погруженные в ледяиую воду, центрифужиые пробирки с 1 мл $^1/_{10}$ м. оксалата натрия. Пробирки немедленно центрифугируют при 4° (в холодильиой цeнтрифуге или с иаполиеиием стаканов обычной центрифуги льдом) 30 минут при 3000 об/мин. Надстой бедиой тромбоцитами плазмы удаляют, слой тромбоцитов, образовавшийся над эритроцитами, отсасывают в силиконированную пробирку и заливают ледяным 3,8% цитратом иатрия, встряхивают и центрифугируют 20 минут при 3000 об/мин. Слой тромбоцитов снова отсасывают и заливают ледяиым физиологическим раствором. Цeнтрифугируют 4 минуты при 800 об/мии (оседают только эритроциты и лейкоциты); тромбоцитиую взвесь отсасывают и осаждают тромбоциты центрифугированием при 3000 об/мин, трижды отмывают ледяным физиологическим раствором и взвешивают в физиологическом растворе. Концентрация тромбоцитов во взвеси должиа составлять около 200 000 в 1 мм³.

0,3 мл сыворотки больного смешивают с 0,15 мл тромбоцитиой взвеси, встряхивают и на 2 часа помещают в холодильник при 4°, затем тромбоциты трижды отмывают физиологическим раствором. В тонких пробирках смешивают по 0,1 мл тромбоцитной взвеси и АГС (цельной и ее разведеиий), смесь ставят на 10 минут в холодильник при 4°, затем размазывают по предметиому стеклу и рассматривают под малым увеличеиием микроскопа. При наличии агглютинации тромбоцитов реакция считается положительной.

**Интерпретацня полученных результатов — та же.**

**Проба на потребление антиглобулина.**

Поскольку агглютинация тромбоцитов в непрямой пробе Кумбса часто бывает неотчетливой, с целью выявления неполных тромбоагглютининов можно воспользоваться пробой на потребление антиглобулина (проба Штеффена).

**Принцип пробы.** Тромбоциты, несущие на себе неполные агглютинины (сенсибилизированные), при соединении с АГС присоединяют к себе часть ее молекул, т. е. потребляют АГС. В результате титр АГС снижается. Титр АГС устанавливается в реакции с резусположительными эритроцитами, сенсибилизированными неполными резусантителами.

**Ход исследования** (по Мулинье). Предварительно получают эритроциты донора группы 0Rh$^+$, отмывают их физиологическим раствором и инкубируют в течение часа с сывороткой антирезус высокого титра, затем эритроциты снова отмывают, взвешивают (5%) в физиологическом растворе и определяют с ними титр АГС (см. выше, прямая проба Кумбса с эритроцитами). Взвесь тромбоцитов получают, как описано выше, соединяют с равным объемом сыворотки больного и инкубируют 1 час при 37°. Сгусток тромбоцитов тщательно промывают физиологическим раствором с центрифугированием. К сгустку тромбоцитов (из 4—5 мл крови донора) добавляют 0,15 мл АГС с установленным титром, оставляют при комнатной температуре на 6 минут, затем центрифугируют 5 минут при 3500 об/мин, надосадочную жидкость (АГС) отсасывают и снова определяют ее титр по отношению к сенсибилизированным эритроцитам. Потреблением АГС определяют по формуле:

$$\frac{T-C}{T}\times 100,$$

где $T$ — титр АГС после контакта с несенсибилизированными тромбоцитами, $C$ — после контакта с сенсибилизированными. При положительной реакции потребление АГС должно быть не ниже 20%.

Толкование результатов — то же. Проба Штеффена может быть использована также для исследования неполных антител к другим клеткам как крови, так и тканей.

### Аутоантитела к тромбоцитам

Для этой цели используются все описанные выше пробы с той разницей, что вместо тромбоцитов донора в них берут тромбоциты самого больного. Особенно доказательным считается обнаружение неполных антител. Однако проведение проб встречает большие трудности ввиду низкого числа тромбоцитов в крови больного. Поэтому приходится пользоваться большим объемом крови больного (30—100 мл) или же проводить исследование в стадии ремиссии, когда число тромбоцитов в достаточной степени повышается.

Антитромбоцитарные аутоантитела удается обнаружить у части больных, страдающих болезнью Верльгофа, а также при некоторых симптоматических тромбоцитопениях (например, при острой красной волчанке). Однако делать окончательное заключение о патогенетической роли этих антител преждевременно. Случаи болезни Верльгофа, при которых антитела отсутствуют («неиммунные»), по своим клиническим проявлениям и реакции на терапию ничем не отличаются от «аутоиммунных». Возможно, что существующие методы недостаточно чувствительны для постоянного обнаружения аутоантител.

## 3. Иммунологические тесты при коллагенозах

### Стрептококковая иммунология. Метод определения антистрептолизина-О

**Ингредиенты, реактивы.** 1. Стрептолизин-О, лиофилизированный стандартный препарат. 2. Кроличьи эритроциты, 3% взвесь. 3. Фосфатный буфер, pH 6,5—6,7 (NaCl — 4,2 г, $NaHPO_4$—1,42 г, $KH_2PO_4$—3,17 г, $H_2O$ до 1 л). 4. Сыворотка исследуемого больного

О наличии антистрептолизина-О в сыворотке больного судят по ее способности нейтрализовать гемолитическую активность фермента стрептококка — стрептолизина-О. Метод включает в себя два этапа: 1) определение рабочей дозы стрептолизина-О (минимальное количество стрептолизина, вызывающее гемолиз эритроцитов); 2) основной опыт, заключающийся в определении титра антистрептолизина-О в сыворотке исследуемого больного. Для этих целей к различным разведениям сыворотки больного добавляется рабочая доза стрептолизина-О. Присутствующие в сыворотке антитела к стрептолизину-О нейтрализуют последний, что приводит к задержке гемолиза внесенных в систему эритроцитов. Максимальное разведение сыворотки, способное вызывать задержку гемолиза эритроцитов, является титром антистрептолизина-О.

**Норма.** Концентрация антител у здоровых лиц может колебаться в пределах от 65 до 350 единиц.

В свежих случаях острого суставного ревматизма без поражения висцеральных органов титр антистрептолизина повышается на 1—3-й неделе от начала заболевания и достигает своего максимального значения к концу 5—7-й недели, снижаясь до нормального уровня через 4—8 месяцев. Подобная типичная динамика не наблюдается у больных с повторными атаками и получающих интенсивную гормонально-медикаментозную терапию, под влиянием которой отмечается более раннее падение титров антител. При затяжном процессе в поздних стадиях заболевания процент повышенных показателей уменьшается, а у больных с недостаточностью кровообращения в терминальную стадию можно наблюдать угнетение антителообразования.

Антистрептолизин-О повышен примерно у 30% больных хроническим тонзиллитом, инфекционно-неспецифическим полиартритом, с дегенеративными заболеваниями суставов и болезнью Бехтерева.

### Определение антистрептогиалуронидазы

Стрептококковая гиалуронидаза, обладая выраженным антигенным свойством, индуцирует в организме, инфицированном стрептококком, выработку специфического антитела — антистрептогиалуронидазу.

Ингредиенты, реактивы. 1. Гиалуроновая кислота, выделяемая из пупочных канатиков новорожденных. 2. Стрептококковая гиалуронидаза (стандартный препарат). 3. 15% уксусная кислота, необходимая для образования муцинового сгустка из гиалуроновой кислоты, служащим индикатором реакции. 4. Физиологический раствор. 5. Сыворотка исследуемого больного.

Реакция ставится в пробирках и осуществляется в три этапа.

1. Определение рабочей дозы гиалуроновой кислоты, заключающееся в установлении ее концентрации. Гиалуроновая кислота обра-

зует в кислой среде муциновый сгусток величиной с горошину. Более точные результаты дает колориметрический метод определения рабочей дозы гиалуроновой кислоты.

2. Определение рабочей дозы стрептококковой гиалуронидазы, представляющей собой минимальное количество фермента, который вызывает растворение рабочей дозы гиалуроновой кислоты.

3. Основной опыт заключается в непосредственном определении титра антистрептогиалуронидазы в сыворотке больного. К каждому из последовательного ряда разведений сыворотки добавляется рабочая доза гиалуронидазы, которая при наличии антител в сыворотке нейтрализуется ими, что обнаруживается по задержке лизиса муцинового сгустка гиалуроновой кислоты. Последнее разведение сыворотки, вызывающее задержку расщепления сгустка, принимается за титр антигиалуронидазы.

**Норма.** Содержание антигиалуронидазы у клинически здоровых людей в большинстве случаев не превышает 300 единиц.

Как правило, динамика антистрептолизина коррелирует с динамикой антистрептогиалуронидазы у больных ревматизмом. В отличие от стрептолизиновых антител антистрептогиалуронидаза хорошо отражает степень сосудистой проницаемости, являющейся важным звеном в развитии патологического процесса при ревматизме.

### Определение антистрептокиназы

Третьим «свидетелем» стрептококковой инфекции в организме больного является антистрептокиназа (антистрептофибринолизин), специфическое антитело к ферменту стрептококка — фибринолизину, обладающему свойством разжижать свернувшуюся плазму человека или животного.

Ингредиенты, реактивы. 1. Фибриноген (сухой), приготовленный из оксалатной плазмы человека. Индикатор реакции. 2. Тромбин (сухой, стандартный препарат). 3. Стрептокиназа (фибринолизин) (стандартный препарат). 4. Фосфатный буфер, pH 7,4; $Na_2HPO_4$ 1780 мг растворяют в 1 л физиологического раствора (№ 1); $KH_2PO_4$ 1360 мг растворяют в 1 л физиологического раствора (№ 2). Смешивают 600 мл раствора № 1 и 100 мл раствора № 2. 5. Сыворотка крови исследуемого больного.

**Принцип определения** антистрептокиназы основан на том, что сыворотки большинства больных активным ревматизмом резко тормозят фибринолитическую активность стрептокиназы. Техника постановки реакции аналогична таковой при определении антистрептогиалуронидазы. Различие состоит в использовании другого индикатора реакции — фибриногена человеческой плазмы вместо гиалуроновой кислоты.

У здоровых лиц и лиц, не имеющих прямого отношения к ревматизму, антистрептокиназа фактически отсутствует, что объясняется, по-видимому, редкой встречаемостью штаммов стрептококка, продуцирующих стрептокиназу.

В отличие от антистрептолизина антистрептокиназа преимущественно повышается при свежих формах заболевания, нормализуясь при этом в более поздние, чем антистрептолизин-О, сроки. Диагностическое значение антистрептокиназы несколько обесценивается из-за большого сходства ее динамики с динамикой двух других стрептококковых антител, а также отсутствием стандартных препаратов.

Антитела, появляющиеся в крови больных ревматизмом в ответ на проникновение стрептококка и его токсинов со свойствами ферментов, по современным представлениям являются отражением степени сенсибилизации организма этими агентами. Наличие антител в крови свидетельствует о продолжающемся действии стрептококковой интоксикации. Эффективное лечение гормонально-медикаментозными препаратами приводит к снижению этих серологических показателей, что дает возможность использовать их для оценки активности патологического процесса при ревматизме.

### L-агглютинация

Сыворотки некоторых больных ревматизмом, инфекционным неспецифическим полиартритом или других больных со стрептококковой инфекцией способны агглютинировать некоторые штаммы живых стрептококков.

Ингредиенты и реактивы. 1. Суспензия живых стрептококков группы А. 2. Буферный физиологический раствор, pH 7,7. 3. Сыворотка исследуемого больного, инактивированная при 56°.

К различным разведениям сыворотки вносят определенное количество суспензии живых стрептококков. Через 2 часа инкубации при 37° учитывают титр агглютинации, который положителен, начиная с разведения 1 : 8.

Положительный результат наблюдается при любых стрептококковых инфекциях, поэтому реакция не имеет дифференциально-диагностического значения при ревматизме.

### О-агглютинация

Реакция является показателем большинства стрептококковых инфекций. Принципиальное отличие от L-агглютинации состоит в использовании для постановки реакции О-агглютинации автоклавированного стрептококка. Термическая обработка уничтожает на поверхности стрептококка L-антиген, высвобождая соматический О-антиген.

### Определение С-реактивного протеина

В активной фазе ревматического процесса в сыворотке крови больных появляется патологический белок, способный преципитировать с *С*-полисахаридом бескапсульного штамма пневмококка типа 2.

Метод преципитации в пробирках или капиллярах.

Ингредиенты. 1. Кроличья антисыворотка к *С*-реактивному протеину. 2. Сыворотка исследуемого больного.

При смешивании в капилляре (или пробирке) равных объемов сыворотки больного и диагностической антисыворотки в зоне их контакта образуется преципитат, величина которого (в мм) свидетельствует об интенсивности реакции. Для количественного учета реакции сыворотку больного разводят с коэффициентом 2 и учитывают последнее разведение, дающее преципитат с антисывороткой.

В крови у здоровых людей *С*-реактивный протеин отсутствует. Он служит неспецифическим показателем любых воспалительных и деструктивных процессов в организме. Ценность его в ревматологической практике определяется тем, что он является четким показателем

ранней стадии активного ревматического процесса, поэтому *С*-реактивный белок называют протеином «острой фазы».

Периодическое определение *С*-реактивного протеина позволяет своевременно устанавливать новые приступы и обострения при затяжных формах ревматизма (в частности), а также быть критерием для оценки результатов лечения салицилатами и гормональными препаратами.

**Определение аутоантител при ревматизме** проводят с помощью реакции связывания антиглобулина, реакции связывания комплемента и реакции агглютинации частиц латекса. Эти методы не имеют дифференциально-диагностического значения, поскольку малоспецифичны для ревматизма.

### Кожные пробы, применяемые в ревматологии

Для изучения специфической сенсибилизации больных ревматизмом к стрептококковым антигенам и общей иммунологической реактивности больных применяются кожные пробы (см. *Кожные пробы*).

**КОЖНЫЕ ПРОБЫ СО СТРЕПТОЛИЗИНОМ-О.** В качестве аллергена используется очищенный фильтрат соответствующей стрептококковой культуры. Наиболее концентрированные растворы вызывают более интенсивную кожную реакцию у больных. Степень кожной чувствительности неточно зависит от количества циркулирующих антител.

**КОЖНАЯ ПРОБА С ГИАЛУРОНИДАЗОЙ.** При этой пробе одновременно с гиалуронидазой, как правило, вводится красящее вещество. Можно использовать для этой цели гемоглобин. При введении внутрикожно гиалуронидазно-гемоглобиновой смеси образуется отчетливая бляшка, которая увеличивается при ухудшении состояния больного.

**КОЖНАЯ ПРОБА СО СТРЕПТОКИНАЗОЙ.** В качестве аллергена используется очищенный препарат стрептокиназы или комплекс ее со стрептодорназой. С помощью этой пробы установлено, что период реконвалесценции в большинстве случаев сопровождается предрасположенностью к новой активизации процесса.

Проба не является строго специфичной.

### Иммунологические методы исследования при инфекционном неспецифическом полиартрите

Серологическим признаком инфекционного неспецифического полиартрита является ревматоидный фактор, обладающий свойством аутоантитела по отношению к собственному гамма-глобулину. Почти все серологические методы исследования при инфектартрите основаны на выявлении в крови у больных ревматоидного фактора.

**РЕАКЦИЯ ГЕМАГГЛЮТИНАЦИИ В МОДИФИКАЦИИ СВАРЦ И ШЛОСМАНА.** Наиболее распространенный и изученный метод выявления ревматоидного фактора.

Ингредиенты реакции: 1) эритроциты барана; 2) антиэритроцитарная кроличья антисыворотка; 3) физиологический раствор; 4) сыворотка исследуемого больного, прогретая при 56° 30 минут.

Принцип метода основан на способности сыворотки типичного больного инфектартритом вызывать агглютинацию сенсибилизированных бараньих эритроцитов. Реакция осуществляется в результате

взаимодействия ревматоидного фактора, присутствующего в сыворотке больного, и кроличьего амбоцептора. О количестве ревматоидного фактора судят по максимальному разведению сыворотки, вызывающему агглютинацию эритроцитов.

**РЕАКЦИЯ АГГЛЮТИНАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИ НЕЙТРАЛЬНЫХ ЧАСТИЦ (ЛАТЕКСА, БЕНТОНИТА, ДЕРМАТОЛА, КОЛЛОДИЯ И ДР.).** В основе всех методов с использованием различных частиц лежит способность ревматоидного фактора реагировать с гамма-глобулином (FII по Кону) любого происхождения. Частицы одинакового диаметра служат индикатором реакции.

Ингредиенты. 1. Однородные по величине частицы латекса (бентонита, дерматола, коллодия и др.).

2. Натрий-боратный буфер (3,1 г борной кислоты, 500 см$^3$ $H_2O$, 8,5 г NaCl, 59 мл 0,1 н. NaOH — довести до 1 л $H_2O$; pH 8,2).

3. Человеческий сывороточный гамма-глобулин.

4. Сыворотка больного, прогретая при 56° 30 минут.

Суспензия частиц сенсибилизируется гамма-глобулином. При добавлении к капле сенсибилизированной суспензии латекса капли разведенной в 20 раз сыворотки больного инфектартритом наблюдается агглютинация частиц, что свидетельствует о присутствии в сыворотке ревматоидного фактора. Для количественной оценки ревматоидного фактора учитывают максимальное разведение сыворотки, вызывающие агглютинацию частиц.

Преимущество методов с использованием частиц латекса и др. состоит в простоте постановки реакции и большей чувствительности по сравнению с гемагглютинацией.

Существуют модификации метода агглютинации биологически нейтральных частиц, при которых вместо гамма-глобулина используются растворы химических веществ, обладающие каким-то сродством с ревматоидным фактором, результатом которого является их взаимодействие по типу антиген — антитело.

**ТОРМОЖЕНИЯ ГЕМАГГЛЮТИНАЦИИ.** Метод ингибиции гемагглютинации по Зифу является одним из наиболее чувствительных методов определения ревматоидного фактора в крови.

Ингредиенты. 1. Сыворотка больного инфектартритом, содержащая в большом количестве ревматоидный фактор. 2. Насыщенный раствор сернокислого аммония. 3. Сыворотка исследуемого больного. 4. Физиологический раствор.

Эйглобулиновая фракция сыворотки здоровых людей подавляет реакцию гемагглютинации, вызванную сывороткой больного, содержащей ревматоидный фактор. Добавление в ту же самую систему эйглобулиновой фракции больного инфектартритом (а не здорового человека) не тормозит агглютинацию сенсибилизированных эритроцитов. Этот метод позволяет обнаруживать минимальные количества ревматоидного фактора, присутствующего в сыворотке, но недоступного для выявления его обычными методами. Даже следы ревматоидного фактора в сыворотке больного не дают возможности ее эйглобулиновой фракции затормозить реакцию агглютинации.

Широкому распространению этого метода в клинической практике мешает его техническая сложность.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ РЕВМАТОИДНОГО ФАКТОРА В ЭЙГЛОБУЛИНОВОЙ ФРАКЦИИ.** В ряде случаев выявлению ревматоидного фактора в нативной сыворотке мешает присутствующий там ингибитор. Использование в реакции эйглобулиновой фракции сыворотки, в которой инги-

битор ревматоидного фактора отсутствует, значительно повышает процент положительных результатов.

**РЕАКЦИЯ ПРЕЦИПИТАЦИИ С ГАММА-ГЛОБУЛИНОМ.** Реактивы: 1) аггрегированный гамма-глобулин; 2) сыворотка исследуемого больного.

Реакция ставится в капиллярах, в которых смешиваются одинаковые объемы аггрегированного нагреванием FII гамма-глобулина и различные разведения исследуемой сыворотки. Интенсивность реакции учитывается в плюсах, отражающих высоту столбика преципитата. О концентрации ревматоидного фактора в сыворотке можно судить по максимальному разведению сыворотки, реагирующему с гамма-глобулином.

**МЕТОД ФЛЮОРЕСЦИРУЮЩИХ АНТИТЕЛ.** Реактивы. 1. Кроличья антисыворотка, полученная к ревматоидному фактору. 2. Лейкоциты периферической крови исследуемого больного. 3. Флюоресцеин-изотиоцианат.

Лейкоциты периферической крови больного ревматоидным артритом при инкубации их с антиревматоидной сывороткой, конъюгированной с флюорохромом, имеют характерное свечение в ультрафиолетовом свете.

Этот метод позволяет выявлять ревматоидный фактор, фиксированный на клетках крови, что значительно повышает процент положительных реакций. Особенно увеличивается частота выявления ревматоидного фактора у больных инфектартритом в юношеском возрасте (ювенильная форма инфектартрита).

**ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ВЫЯВЛЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО ФАКТОРА (5).** В мазках лейкоцитов периферической крови и синовиальной жидкости обнаруживаются характерные клеточные структуры, наиболее часто встречающиеся у больных инфектартритом. «Ревматоидные клетки», как стали называть их, содержат в себе комплексы ревматоидного фактора и гамма-глобулина (22 S), которые могут находиться и вне клетки в виде «ревматоидных тел».

Цитологический метод выявления ревматоидного фактора и комплексов его с гамма-глоублином увеличивает диагностические возможности ранних и «серонегативных» форм инфекционного неспецифического полиартрита.

**ВЫЯВЛЕНИЕ АНТИ-Gm ФАКТОРОВ.** В сыворотке больных инфектартритом наряду с ревматоидным фактором появляются так называемые анти-Gm факторы, представляющие собой высокомолекулярные гамма-глобулины с константой седиментации по Сведебергу $19_s$. По своим иммунологическим свойствам анти-Gm факторы напоминают аутоантитела, направленные к определенным, генетически обусловленным структурам гамма-глобулина. Необходимо отметить, что анти-Gm факторы присутствуют, как правило, в сыворотке, содержащей ревматоидный фактор, хотя природа этих двух компонентов различна.

Реактивы, необходимые для определения анти-Gm фактора. 1. Сыворотка исследуемого больного. 2. rh+ эритроциты 0 группы. 3. Анти-D антисыворотка. 4. Типированные гамма-глобулины.

Сыворотка больного инфектартритом, содержащая анти-Gm фактор, агглютинирует сенсибилизированные анти-D антисывороткой rh+ эритроциты 0 группы. Чтобы установить генетическую принадлежность анти-Gm фактора необходимо осуществить реакцию ингибиции гемагглютинации с помощью типированных нормальных гамма-глобулинов.

Метод определения анти-Gm факторов перспективен, так как позволит изучать роль наследственных механизмов в патогенезе инфекционного неспецифического полиартрита, а также служить дополнительным лабораторным тестом, который можно использовать в дифференциальном диагнозе инфектартрита.

В настоящее время использование этого метода затрудняется отсутствием типированных гамма-глобулинов.

**Клинико-диагностическое значение ревматоидного фактора, выявляемого всеми методами.** В крови у здоровых людей ревматоидный фактор встречается очень редко и в незначительных количествах. Чаще он обнаруживается у пожилых людей.

Наиболее часто он встречается у больных с выраженной активностью и большой давностью заболевания, когда в суставах произошли выраженные патологические изменения пролиферативного характера. В большой степени частота выявления зависит от применяемых методов, одни из которых позволяют выявлять свободно циркулирующий в крови ревматоидный фактор, а другие — фиксированный в клетках. Клеточный фактор является наиболее ранним иммунологическим проявлением инфектартрита, поэтому и методы, позволяющие выявлять ревматоидный фактор непосредственно в клетке, имеют бо́льшую диагностическую ценность.

У больных ревматизмом ревматоидный фактор отсутствует, однако его можно обнаружить у 20—30% больных системной красной волчанкой, что служит одним из доказательств генетической близости этого заболевания и инфекционного неспецифического полиартрита.

### Иммунологические методы исследования при системной красной волчанке

Иммунологические методы исследования при системной красной волчанке связаны с сывороточным LE-фактором, обладающим свойством антитела, направленного к дезоксирибонуклеиновым соединениям и гистонам ядер лейкоцитов, а также тканевых клеток.

Считают, что LE-сывороточный фактор ответствен за появление в крови больных системной красной волчанкой специфических так называемых LE-клеток (Lupus erithematosus).

Все известные иммунологические методы исследования основаны на выявлении сывороточного фактора и LE-клеток, присутствие которых в крови является дифференциально-диагностическим критерием системной красной волчанки.

**ВЫЯВЛЕНИЕ LE-КЛЕТОК.** Ингредиенты. 1. Суспензия лейкоцитов периферической крови или костного мозга.

2. Метиловый спирт.

3. Краситель (краски Гимзы, Май-Грюнвальда).

Предварительно фиксированные и окрашенные мазки, приготовленные из лейкоцитов периферической крови или костного мозга, изучают под микроскопом для выявления двухъядерных (розеток) LE-клеток, имеющих характерную морфологическую структуру. Все известные методы выявления LE-клеток отличаются по существу лишь способом выделения из крови лейкоцитов.

Независимо от метода, присутствие LE-клеток подтверждает диагноз системной красной волчанки. При положительном результате обыкновенно находят не менее 2 клеток на 1000 лейкоцитов. LE-клетки встречаются у некоторых больных инфекционным неспецифическим полиартритом, что, однако, не снижает диагностической ценности метода при системной красной волчанке.

### Методы выявления сывороточного антинуклеарного фактора

**РАДИОИЗОТОПНЫЙ МЕТОД.** Ингредиенты. 1. Комплекс гистона с высокомолекулярной ДНК, выделенной из тимуса теленка.

2. Антисыворотка к гамме-глобулину, меченная $Cr^{51}Cl_3$.

3. Фосфатный буфер, pH 7,0.

4. Диски фильтровальной бумаги.

5. Сыворотка исследуемого больного.

Реакция осуществляется на дисках фильтровальной бумаги, который смачивается комплексом ДНК и гистона, а затем обрабатывается сывороткой исследуемого. Индикатором реакции служит антисыворотка, меченная $Cr^{51}Cl_3$. О величине реакции судят по остаточной радиоактивности после нанесения антисыворотки на диски, обработанные сывороткой больного.

Специфичность реакции относительная, так как она дает положительные результаты и при использовании сывороток больных ревматизмом и инфектартритом, хотя и меньшие по величине.

**Преципитация в агаре.** Ингредиенты. 1. 1% раствор агарагара.

2. 0,5% раствор дезоксирибонуклеиновой кислоты или 1% раствор нуклеопротеина. 3. Сыворотка исследуемого больного.

Реакцию можно осуществлять в чашках Петри или на предметных стеклах с агаром. В центральную лунку, сделанную в агаре, вносят ДНК или нуклеопротеин, а в периферические — различные разведения сыворотки больного.

Положительная реакция проявляется в виде полос преципитации, образующихся в результате взаимодействия антинуклеарного фактора сыворотки и ДНК (или нуклеопротеином).

Реакцию можно осуществлять в пробирках, капиллярах.

**МЕТОД ФЛЮОРЕСЦИРУЮЩИХ АНТИТЕЛ.** Ингредиенты. 1. Гамма-глобулин сыворотки больного системной красной волчанкой.

2. Тонкий срез ткани человека (секционный материал).

3. Флюоресцеин-изотиоцианат.

Глобулин сыворотки больного обрабатывают флюорохромом и наносят на тонкий срез ткани человека. Ядерное вещество тканей фиксирует меченый гамма-глобулин, если он содержит антинуклеарный фактор. В этом случае наблюдение в ультрафиолетовом свете показывает свечение ядер.

Реакция не является строго специфичной, так как имеется большой процент положительных результатов при исследовании больных инфектартритом и другими коллагенозами.

**АГГЛЮТИНАЦИЯ ЧАСТИЦ БЕНТОНИТА.** Реактивы. 1. Суспензия однородных частиц бентонита.

2. Дезоксирибонуклеиновая кислота.

3. Сыворотка исследуемого больного.

Суспензия однородных частиц бентонита обрабатывается ДНК. При смешивании в пробирке или на стекле равных объемов разведенной сыворотки и сенсибилизированных частиц наблюдается агглютинация, свидетельствующая о наличии в сыворотке антинуклеарного фактора.

Реакция бывает положительной при использовании сывороток больных инфектартритом.

Клиническое значение проб, указывающих на наличие антинуклеарного сывороточного фактора и LE-клеток, сводится преимущественно к использованию их в качестве дифференцирования системной красной волчанки от других нозологических форм коллагеновых болезней.

## П. БЕЛКИ СЫВОРОТКИ

### Определение общего белка в плазме крови [1]

П р и н ц и п м е т о д а. Принцип рефрактометрического метода определения общего белка сыворотки состоит в определении изменений угла преломления светового луча в зависимости от концентрации растворенного в жидкости белка.

Более точным и надежным остается кьельдалеметрический метод, но он громоздок и трудоемок, поэтому его применение обычно ограничивается случаями, где рефрактометрический метод заведомо непригоден (криоглобулинемия, гиперлипемия) или где требуется высокая степень точности исследования (научные сопоставления и эксперименты). Принцип метода состоит в определении количества азота, содержащегося в определенном объеме исследуемой жидкости (сыворотка, плазма). Предварительно определяют небелковый (остаточный) азот сыворотки (плазмы) крови и вычитают его из общего азота. Далее, исходя из того, что азот составляет 16% веса белков, рассчитывают количество белка.

**Нормальные цифры общего белка** сыворотки крови 6,5—8,5 г%, такой уровень белка носит название «н о р м о п р о т е и н е м и я».

**В патологических состояниях** общий белок сыворотки крови может быть выше или ниже нормальных цифр, первое состояние принято обозначать термином г и п е р п р о т е и н е м и я, второе — г и п о п р о т е и н е м и я.

**Интерпретация полученных данных и диагностическое значение.** Гипер- и гипопротеинемии могут быть абсолютными (за счет истинного увеличения или уменьшения общего количества растворенных в сыворотке крови белков) или относительными (связанными со сгущением или разжижением крови из-за нарушений водно-солевого обмена).

А б с о л ю т н а я г и п е р п р о т е и н е м и я встречается при заболеваниях из группы так называемых парапротеинемических ретикулезов — миеломной болезни и макроглобулинемии Вальденстрема; при этом уровень общего белка иногда превышает норму в 2 раза и более. Описаны больные, в сыворотке крови которых содержалось до 18 г% белков. Менее выраженная гиперпротеинемия обычно до 10 г% встречается при некоторых хронических заболеваниях печени, коллагенозах, изредка при лимфогранулематозе, висцеральном лейшманиозе, при так называемой гиперглобулинемической пурпуре Вальденстрема (доброкачественном заболевании неизвестной природы, сопровождающемся повышением общего белка сыворотки крови за счет γ-глобулинов и геморрагическими высыпаниями на коже, чаще всего нижних конечностей).

О т н о с и т е л ь н а я г и п е р п р о т е и н е м и я — явление редкое, встречается при больших потерях жидкости (с потом — в жарком климате или через почки — быстрое действие мочегонных).

---

[1] Методику определения см. главу *Печень*.

Абсолютная гипопротеинемия наблюдается при белковом голодании экзо- и эндогенном (хронические энтериты, следствие оперативного удаления значительных участков тонкого кишечника) или как результат потери белков с асцитической жидкостью (при удалении асцита), с лимфой (при разрывах крупных лимфатических сосудов, при ожогах), при нефрозах различного происхождения, когда сывороточные белки выводятся с мочой. При этом гипопротеинемия может достигать 2,5—3 г%. Описана «идиопатическая гипопротеинемия» с резким падением всех белковых фракций сыворотки крови.

Относительная гипопротеинемия — явление очень редкое (например, при вливании больному после кровопотери большого количества солевых растворов, не содержащих белка).

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ.** **Электрофоретическое разделение белковых фракций.** Принцип метода. Электрофоретический способ разделения белков сыворотки (плазмы) крови основан на способности электрически активных белковых молекул двигаться в электрическом поле к одному из полюсов. Известно, что белковые молекулы обладают амфотерными свойствами, т. е. их заряд зависит от pH окружающей среды. Электрофоретическое разделение белков удобно производить при однозначном заряде всех белковых молекул. Эта однозначность достигается помещением исследуемой сыворотки (плазмы) в буферный раствор с pH 8,6 [1]. В таком слабо щелочном растворе все белки человеческой сыворотки (плазмы) становятся электроотрицательными и движутся от катода к аноду.

Скорость движения молекул зависит от ряда условий, важнейшими из которых является величина электрического поля и заряд молекул. При определенной силе и напряжении электрического тока скорость движения белковых частиц определяется в основном их зарядом, который различен у каждой белковой фракции. В нормальной плазме человека различают 6 белковых фракций: 1) альбумины, 2) $\alpha_1$-глобулины, 3) $\alpha_2$-глобулины, 4) $\beta$-глобулины, 5) $\gamma$-глобулины, 6) $\varphi$-фибриноген [2].

Классический метод электрофореза в жидкой среде («свободный электрофорез» по Тизелиусу) отличается высокой точностью исследования, но требует дорогой и громоздкой аппаратуры. В клинических условиях его с успехом заменяет электрофорез на носителях (на фильтровальной бумаге, крахмальном геле, синтетических пленках и т. д.). Наибольшее практическое значение приобрел электрофорез на фильтровальной бумаге. Аппараты для производства этого исследования просты и общедоступны, исследование производится с минимальным количеством материала (0,02—0,03 мл сыворотки) и при соблюдении технических условий дает достаточную точность.

После разделения белков сыворотки крови на фракции и последующей обработки электрофореграммы (высушивание и фиксация, окраска, элюирование, электроколориметрия или денситометрия) производится расчет белковых фракций сыворотки в процентах к общему белку, а затем обязательный перерасчет в грамм-процентах. Нормы содержания белка в отдельных фракциях несколько варьируют в за-

---

[1] Для специальных исследований иногда применяют буферные растворы с другим значением pH.

[2] Определение фибриногена методом электрофореза на бумаге сложно и малонадежно, поэтому обычно в клинике электрофорез служит для разделения белков сыворотки, лишенной фибриногена (см. *Печень* и *Свертывающая и антисвертывающая функция крови*).

висимости от аппарата и методики проведения исследования и обычно вырабатываются в каждой лаборатории отдельно на здоровых донорах.

Нормальные соотношения белковых фракций сыворотки крови обозначают термином «эупротеинемия», патологические сдвиги в протеинограмме — термином «патопротеинемия» (Riva). Все многообразие патологических изменений фракций сывороточных белков можно разделить на четыре большие группы: диспротеинемия, парапротеинемия, дефектопротеинемия и некоторые редкие врожденные аномалии сывороточных белков.

**Интерпретация полученных данных.** Диспротеинемия. Этим термином обозначают разнообразные реактивные сдвиги в белковой формуле крови при различных патологических процессах в организме. Белковые сдвиги типа диспротеинемий в принципе обратимы, они исчезают при выздоровлении, уменьшаются в период ремиссии. Механизм диспротеинемии еще во многом неясен, поскольку не расшифрована до конца функциональная роль большинства белков, составляющих отдельные электрофоретические фракции.

Реактивные белковые сдвиги всегда выражаются снижением уровня альбуминов и увеличением глобулинов (правило Вурмана и Вундерли). В зависимости от преимущественного увеличения той или иной глобулиновой фракции диспротеинемии могут быть разделены на четыре типа.

Тип I $\gamma+\beta$. Диспротеинемия этого типа характеризуется увеличением белков $\gamma$-фракции, иногда вместе с увеличением $\beta$-глобулинов. Встречается при: 1) хронических и субхронических воспалительных заболеваниях, туберкулезе, сифилисе, коллагенозах, висцеральном лейшманиозе, инфекционном мононуклеозе; 2) паренхиматозных заболеваниях печени (циррозы, гепатиты, застойная печень и т. д.); 3) ретикулозах (лимфогранулематозе, болезни Бенье — Бека — Шаумана) и др.

Тип II $\alpha_2+\beta$. Увеличение фракции $\alpha_2$-глобулинов сопровождает: 1) острые воспалительные заболевания; 2) нефротический синдром; 3) некрозы (инфаркт миокарда и пр.); 4) злокачественные новообразования; 5) беременность; 6) различные дерматозы и пр.

Тип III. $\alpha_2+\gamma$ или увеличение всех глобулиновых фракций. Третий тип диспротеинемии встречается: 1) в субхронических фазах воспалительных и коллагеновых заболеваний; 2) при комбинации поражений, одно из которых протекает с увеличением преимущественно $\gamma$-глобулина, а второе — с увеличением фракции $\alpha_2$ (например, гепатит + нефроз).

Тип IV. $\beta$. Изолированное увеличение $\beta$-фракции встречается крайне редко. Легкая гипер-$\beta$-глобулинемия может наблюдаться в начале и в конце заболеваний, протекающих с диспротеинемией I, II, а также при стертых формах этих заболеваний. Обычно же колебания $\beta$-глобулинов следует за $\alpha_2$- и $\gamma$-глобулинами.

Парапротеинемия. При некоторых системных ретикулезах в сыворотке крови обнаруживаются особые патологические белки, получившие название парапротеинов. По современным представлениям, их появление связано с развитием неопластического процесса в системе клеточных элементов, которая в норме ответственна за синтез всех сывороточных иммуноглобулинов ($\gamma$-глобулинов). У здоровых людей сывороточные защитные белки-иммуноглобулины состоят из двух больших классов глобулинов, отличающихся по происхождению и некоторым физико-химическим свойствам. Так, основную часть иммуноглобулинов составляют белки с молекулярным весом 160 000—200 000

и электрофоретической подвижностью, в основном в диапазоне γ-фракции. Эти белковые молекулы синтезируются системой плазматических клеток. Небольшая часть иммунных белков (2—3%) представлена глобулинами с молекулярным весом около 1 000 000. Местом их синтеза служат, по всей вероятности, лимфоидно-ретикулярные элементы соединительной ткани. Электрофоретическая подвижность этих белков (макроглобулинов) несколько бо́льшая: они мигрируют при электрофорезе в область анодного конца γ-фракции, занимают промежуток между фракциями γ и β и достигают месторасположения β и даже $\alpha_2$-глобулинов. В норме на электрофореграмме из-за малого количества содержащегося в этой фракции белка макроглобулины отдельно не видны.

Любое антигенное раздражение (инфекция, воспаление и т. п.) в норме сопровождается адекватной реакцией ретикуло-лимфо-плазмоцитарной (иммунокомпетентной) системы, которая выражается в пролиферации соответствующих клеточных элементов и развитии диспротеинемии типа γ. Увеличение γ-глобулинов при этом связано с появлением в кровяном русле защитных белков — антител.

**При парапротеинемических ретикулезах** (миеломная болезнь — плазмоцитома, макроглобулинемия Вальденстрема — макроглобулинемический лимфоретикулез) в сыворотке крови появляются аномальные глобулины — парапротеины, не обладающие свойствами антител и не принимающие участия в иммунитете. Их появление является следствием нарушенного синтеза иммуноглобулинов неоплазированными клетками плазматической или лимфоидной природы. Парапротеины при миеломной болезни имеют молекулярный вес 160 000—200 000, как и нормальные иммуноглобулины, синтезируемые плазматическими клетками. При макроглобулинемии Вальденстрема молекулярный вес патологических белков равняется $10^6$. Кроме этих так называемых сывороточных парапротеинов, оба заболевания могут сопровождаться появлением в моче микромолекулярного парапротеина Бенс-Джонса (мол.вес 24 000—40 000). Доказано, что этот белок представляет собой недостроенные молекулы сывороточных парапротеинов и синтезируется в тех же клетках, что и они. Поступивший в кровь микромолекулярный парапротеин очень быстро элиминируется почками, так как благодаря низкому молекулярному весу он свободно проходит через неизмененный клубочковый фильтр. Практически белок Бенс-Джонса в крови не обнаруживается из-за ничтожной концентрации, но легко определяется в моче больного. Резкая гиперплазия соответствующих клеточных элементов, а возможно, и их повышенная функциональная активность приводит к развитию гиперпротеинемии за счет увеличения массы патологических белков. Уровень белка выше 10 г% встречается у 50% больных. При отсутствии выраженной гиперпротеинемии, как правило, имеет место парапротеинурия. Это же относится к сравнительно редким случаям гипопротеинемии.

Электрофоретическое выявление аномальных белков в сыворотке крови основывается на свойстве электрофоретической гомогенности парапротеинов. В отличие от гетерогенной нормальной фракции γ-глобулинов, образующей на электрофореграмме расплывчатое широкое пятно (пологий широкий пик при свободном электрофорезе), патологические белки мигрируют в виде компактной узкой полосы (высокого пика с узким основанием) в диапазоне $\gamma - \alpha_2$-глобулинов.

**Интерпретация полученных данных.** Визуальный анализ электрофореграммы позволяет без труда обнаруживать парапротеине-

мическую полосу (так называемый М-градиент) и дифференцировать ее от реактивного увеличения соответствующей фракции.

1. М-градиент в положении γ-фракции встречается наиболее часто (в 75% случаев). Парапротеинемическая полоса никогда не занимает всей площади широкого пятна нормальных γ-глобулинов, но может локализоваться в любом месте от катодного до анодного его концов

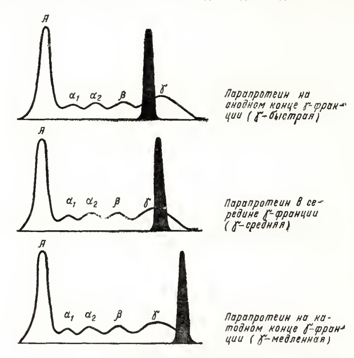



Рис. 80. Различные положения парапротеинемической полосы в области гамма-глобулинов.

(рис. 80). При этом количество нормальных γ-глобулинов, как правило, резко снижено и интенсивная полоса парапротеинов легко определяется на этом фоне.

2. М-градиент в положении между γ- и β-фракциями выявляется как дополнительная полоса (пик) и носит название ζ-фракции. Встречается в 5% случаев.

3. М-градиент в области β-глобулинов (у 10% больных). Нормальная фракция β-глобулинов неширокая, достаточно гомогенная, наслаивающийся на нее парапротеинемический М-градиент может быть спутан с реактивной гипер-β-глобулинемией. Чтобы этого не произошло, следует помнить о редкости диспротеинемии типа β. Практически β-парапротеинемия по электрофореграмме может быть достоверно

установлена лишь при наличии следующей триады: 1) гиперпротеинемия, 2) значительная гипер-$\beta$-глобулинемия, 3) гипо-$\gamma$-глобулинемия.

4. М-градиент в области фракции $\alpha_2$ практически не встречается.

Наряду с сывороточными парапротеинами у большинства больных миеломной болезнью и около 15% больных макроглобулинемией Вальденстрема определяется второй — микромолекулярный парапротеин (уропротеин Бенс-Джонса). Его количество тем больше, чем меньше патологического белка в сыворотке крови. Поэтому у больных с отсутствием или с малым содержанием сывороточного парапротеина удобно определять патологический белок в моче. Малый молекулярный вес и симметричное строение молекул этого белка позволяют ему беспрепятственно проходить через неизмененный клубочковый фильтр в мочу, практически в почках происходит полное очищение сыворотки от белка Бенс-Джонса.

**Определение микромолекулярного парапротеина Бенс-Джонса в моче.** Принцип метода. Старый метод Бенс-Джонса на термолабильность мочевого парапротеина состоит в нагревании подкисленной мочи. При температуре 56—60° аномальный белок выпадает в осадок, дальнейшее нагревание до кипения приводит к растворению осадка. Эта проба выпадает положительной лишь в 25—30% случаев парапротеинурии. Кроме того, она недостаточно специфична. В настоящее время методом выбора для определения белка Бенс-Джонса в моче является электрофорез.

Как уже говорилось, молекулы мочевого парапротеина легко проходят через неизмененные клубочковые мембраны почек в мочу. В то же время нормальные сывороточные белки задерживаются в кровяном русле. Моча таких больных содержит только один белок — аномальный парапротеин Бенс-Джонса. При электрофорезе мочи белок Бенс-Джонса мигрирует в диапазоне $\gamma - \alpha_2$, образуя одну полосу (пик) в глобулиновой области. Это так называемый феномен изолированной глобулинурии — патогномоничный для парапротеинурии Бенс-Джонса.

В далеко зашедших стадиях парапротеинемического нефроза наряду с белком Бенс-Джонса в мочу могут поступать и нормальные, сывороточные, белки. Протеинурия становится смешанной. В редких случаях, если в протеинограмме мочи преобладает парапротеин, расположенный в диапазоне $\gamma - \alpha_2$-фракций, можно не сомневаться в наличии патологического аномального белка. Отсутствие белка в моче, определяемое качественным методом, исключает проведение проб на белок Бенс-Джонса. Совместный электрофорез сыворотки крови и мочи больных парапротеинемическими ретикулозами позволяет выявлять аномальный белок в 100% случаев [1].

Дефектпротеинемия — врожденное или приобретенное отсутствие или резкое уменьшение одной из белковых фракций — встречается редко, преимущественно в педиатрической практике. Описано полное отсутствие альбуминов (анальбулинемия Бенгольда), фибриногена (афибриногенемия), гамма-глобулинов (агаммаглобулинемия) и др.

Наиболее изучены в этой группе афибриногенемия (см. Свертывающая система) и агаммаглобулинемия.

---

[1] Следует помнить, что выявление парапротеинемии недостаточно для постановки точного диагноза заболевания. Электрофоретические данные при миеломной болезни и макроглобулинемии Вальденстрема идентичны. Для их дифференциации необходимы дополнительные исследования (ультрацентрифугирование, иммуноэлектрофорез). Кроме того, описаны редкие случаи парапротеинемии при раках различной локализации и у здоровых людей.

A-гипогаммаглобулинемия может быть врожденной или приобретенной (при нефрозах, парапротеинемических ретикулозах и пр.). Главным клиническим проявлением этого состояния является синдром недостаточности антител. Правда, не все виды гипо- и даже агаммаглобулинемий сопровождаются этим синдромом (табл. 17). Это объясняется не только не полным исчезновением гамма-глобулинов, но и наличием антител в $\beta$ и частично $\alpha_2$-фракциях (иммуноглобулины $\beta_{2A}$ и $\beta_{2M}$ по иммуноэлектрофоретической классификации).

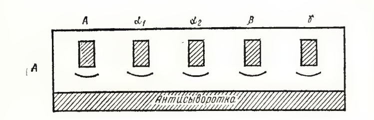
Таблица 17

**Взаимоотношения между агамма- и гипогаммаглобулинемией и недостаточностью антител (по Рива и др., 1958)**

| Агамма-гипогаммаглобулинемия | Синдром недостаточности антител |
|---|---|
| 1. Врожденная наследственная форма | Обязателен |
| 2. Идиопатическая форма у подростков и взрослых | » |
| 3. Симптоматическая форма | Необязателен |
| 4. Транзиторная форма у грудных детей | » |
| 5. Идиопатическая гипопротеинемия | Обычно отсутствует |
| 6. При парапротеинемии | Необязателен |
| Нормогаммаглобулинемия | Нормогаммаглобулинемический синдром недостаточности антител |

Врожденные аномалии сывороточных белков изучены недостаточно. Чаще других встречается двойная фракция альбуминов — «двойная альбуминемия» Кнедела.

**Иммуноэлектрофорез.** Принцип метода. Метод иммуноэлектрофореза представляет собой комбинацию электрофоретического и иммунологического способов разделения белков. В настоящее время это один из самых тонких методов фракционирования белковых веществ. Принцип его сводится к электрофоретическому разделению белков на носителе типа крахмального геля или агаре с последующей преципитацией отдельных белковых фракций соответствующими антисыворотками. Исследуемые белки и антисыворотка диффундируют в геле навстречу друг другу, в местах контакта образуются преципитационные дуги соответствующих белковых фракций (рис. 81). При помощи иммуноэлектрофореза удалось обнаружить в сыворотке крови более 25 фракций. Так, иммуноглобулины при иммуноэлектрофорезе образуют три фракции $7S\gamma$, $\beta_{2A}$ и $\beta_{2M}$ (макроглобулины). Этот метод позволил разделить парапротеины при миеломной болезни на три класса: $7S\gamma$, $\beta_{2A}$ и микромолекулярный белок Бенс-Джонса. Особенно ценные результаты можно получить, используя очищенные антисыворотки против отдельных подфракций (например, антимакроглобулиновую антисыворотку для диагностики макроглобулинемии). Иммуноэлектрофоретическое изучение синдрома недостаточности антител позволило



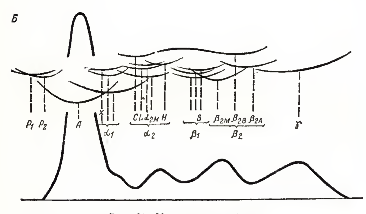




Рис. 81. Иммуноэлектрофорез.

*А* — схема исследоваиия; *Б* — расположеиие иммуиоэлектрофоретических фракций.

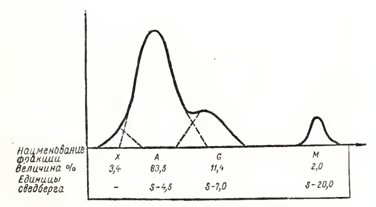



Рис. 82. Схема нормальной седиментограммы.

детализировать природу гипо-γ-глобулинемий, были выделены а-$\beta_{2A}$-глобулинемии, а-$\beta_{2M}$-глобулинемии и т. д.[1].

**Ультрацентрифугирование.** П р и н ц и п м е т о д а. Для разделения белковых частиц сыворотки (плазмы) крови по молекулярному весу применяется метод ультрацентрифугирования в специальных сложных установках, позволяющих достигать 50 000—100 000 об/мин и более. При этом происходит расслоение белков в растворе, которое регистрируется специальным оптическим устройством и записывается в виде кривой — седиментограммы.

Скорость осаждения $S^0_{20}$ измеряется в так называемых единицах Сведберга, обозначаемых буквой S (рис. 82).

Фракция М нормальной седиментограммы в норме составляет 2—3%. Она может несколько повышаться при отдельных видах диспротеинемий (заболевания печени, коллагенозы, висцеральный лейшманиоз и др.). Однако реактивная макроглобулинемия никогда не бывает значительной (выше 15% макроглобулинов). Только при макроглобулинемии Вальденстрема в крови накапливаются большие количества патологических $\beta_{2M}$-глобулинов с молекулярным весом около 1 000 000, что соответствует $S^0_{20}$—19=21S. Наряду с этим часто отмечается снижение количества глобулинов $S^0_{20}$=7S. Ультрацентрифугирование является до настоящего времени ведущим методом диагностики этого заболевания.

---

[1] Подробности методики и интерпретации полученных результатов см. в книге П. Грабара и П. Буртэна. Иммуноэлектрофоретический анализ. М., 1963.
По современной номенклатуре IgG, IgA, IgM. Недавно выделены и мало изучены IgD и IgE.

# IV. ГАЗЫ КРОВИ И КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОЕ РАВНОВЕСИЕ ОРГАНИЗМА

## А. ГАЗЫ КРОВИ

### 1. Содержание кислорода в крови

**Насыщение крови кислородом.** Существуют два способа изучения насыщения крови кислородом: кровавый и бескровный. Кровавый способ позволяет определять исходную или абсолютную величину насыщения крови кислородом; бескровный же метод регистрирует изменения насыщения крови в динамике.

Ход исследования. Получение пробы артериальной крови производится в стационарных условиях путем пункции бедренной, плечевой или лучевой артерии или в условиях зондирования или операции, когда канюлирование артерии (обычно лучевой) является обязательным. В случаях операций с использованием искусственного кровообращения пробы берут из артериальной магистрали аппарата сердце — легкие.

Полученные пробы артериальной или венозной крови исследуют затем с помощью аппарата ван Слайка (Van Slyke и Neil, 1924) или в кюветных оксиметрах.

**Манометрическое определение газового состава крови.** Принцип метода основан на вытеснении кислорода из соединения с гемоглобином подкисленным раствором феррицианида калия и вытеснении углекислоты из бикарбонатов молочной кислотой с последующим поглощением едкой щелочью. Газы извлекаются из крови с помощью вакуума и давление их измеряют по манометру Для получения более точных данных содержания кислорода в крови, особенно при дыхании различными газовыми смесями, наркозе и т. п., применяется поглощение кислорода энергичным восстановителем — пирагаллолом или гидросульфитом натрия в щелочном растворе.

В результате анализа получают три или четыре отсчета давления по манометру: $p_1$ — общее давление всех газов, экстрагированных из крови; $p_2$ — давление газов после поглощения $CO_2$ щелочью; $p_3$— давление оставшихся водяных паров в том же объеме (после выталкивания пузырьков газа из смеси кислорода и азота), если анализ производится без применения поглотителя $O_2$, или $p_3$ — давление газов после поглощения $O_2$ пирагаллолом или гидросульфитом; $p_4$ — давление водяных паров после выталкивания пузырька азота.

Количество газа в объемных процентах рассчитывается с помощью таблиц при строгом учете температуры.

Детальное изучение и описание этого метода с приложением необходимых таблиц для расчета даны в ряде руководств (Н. П. Мешкова и С. Е. Северин, 1950; С. Д. Балаховский, И. С. Балаховский, 1953; П. Е. Сыркина, 1956).

### Определение кислородной емкости крови

Аппарат ван Слайка дает возможность определять не только содержание кислорода и углекислоты в крови, но и кислородную емкость крови — то максимальное количество кислорода, которое способно соединиться с данным количеством гемоглобина крови. Для этого кровь должна быть насыщена кислородом, что производится путем встряхивания ее на открытом воздухе в течение 20 минут, или в специальных стеклянных сатураторах током кислорода.

После насыщения производится определение содержания кислорода в объемных процентах, как описано ранее.

Имея в распоряжении аппарат ван Слайка, можно определить величины содержания кислорода и углекислоты в крови и кислородную емкость крови в объемных процентах. Получив величину кислородной емкости крови и зная содержание гемоглобина в ней, можно вычислить кислородную емкость гемоглобина.

П р и м е р: кислородная емкость крови равна 20,5 об.%, содержание гемоглобина в ней 15,2 г%, кислородная емкость гемоглобина при этом будет соответствовать: $\frac{20,5}{15,2}=1,34$ об.%.

С другой стороны, зная кислородную емкость крови и содержание кислорода в ней, можно вычислить насыщение крови кислородом.

Предположим, что содержание кислорода в артериальной крови 19,3 об.%, кислородная емкость 20,5 об.%; составим следующую пропорцию: $\frac{20,5}{19,3}$ соответствует $\frac{100\%}{X}$, $X=\frac{19,3\times100}{20,5}=94$, т. е. насыщение крови кислородом — 94%.

Несмотря на то что определение газового состава крови с помощью аппарата ван Слайка является наиболее точным, в клинической практике оно все больше вытесняется к ю в е т н о й о к с и м е т р и е й. Определение по ван Слайку требует достаточно большого количества крови, занимает много времени, а главное, требует специально оборудованного помещения для работы со ртутью. Кроме того, данные, получаемые этим методом, не могут быть использованы непосредственно по ходу исследования (функциональной нагрузки, различных проб, зондирования и т. д.) или операции, что при обследовании и лечении больных является в ряде случаев необходимым.

Кроме того, как всякое определение in vitro, оно требует для диагностических исследований повторных пункций сосудов, что практически не всегда выполнимо.

Поэтому для целей функциональной диагностики особенно важным явилось создание комбинированных фотоэлектрических приборов, в которых сочетается бескровная (с помощью ушного датчика) оксигемометрия с кюветной — определением насыщения кислородом в пробах крови.

**Метод фотоэлектрического измерения насыщения крови кислородом.** П р и н ц и п м е т о д а. Фотоэлектрическое измерение насыщения крови кислородом, т. е. определение количества оксигемоглобина, основано на специфических отличиях спектральных свойств восстановленного гемоглобина и оксигемоглобина. В красной части спектра, в области волн 620—680 ммк, кривые поглощения для обеих форм гемоглобина значительно расходятся. Коэффициент поглощения света для восстановленного гемоглобина оказывается в несколько раз выше,

чем для оксигемоглобина. Эта часть спектра и является наиболее чувствительной к изменению насыщения крови кислородом. В участках же, расположенных в зеленой и ближайшей инфракрасной частях спектра, поглощение света обеими формами гемоглобина оказывается одинаковым. Поэтому эти участки используются для устранения колебаний в измерениях, связанных с толщиной слоя, концентрацией раствора при кюветном определении или с величиной просвета сосуда (при бескровной оксигемометрии).

Интенсивность света, отраженного слоем крови, измеряется с помощью селенового (или кварцевого) фотоэлемента и балансового усилителя постоянного тока с микроамперметром. Пучок света попадает на прозрачное донышко кюветы, в которую помещается кровь и оттуда отраженный свет попадает на фотоэлемент. Последний связан с гальванометром, на котором и регистрируются изменения силы тока в зависимости от степени насыщения гемоглобина кислородом, т. е. количества оксигемоглобина.

Аппаратура и ход исследования на различных аппаратах. Детальное описание теории вопроса и применения различных оксиметров в клинической практике дано в монографиях W. G. Zijlstra: «Fundamentals and Applications of clinical Oximetry» (1953) и «A Manual of reflection oximetry» (1958).

**Геморефлектор Бриикмана голландской фирмы «Кипп» и оксиметр шведской фирмы «Элема»** являются фотоэлектрическими приборами. Их устройство основано на принципе отражательной фотоколориметрии. С их помощью определяется насыщение крови кислородом в 0,5 мл негемолизированной гепаринизированной крови. Кровь разводится 0,5 мл стандартного раствора, состоящего из 2% хлористого натрия ($NaCl$), 0,3% салициловокислого натрия ($NaC_7H_5O_3$) и 0,05% цианистого натрия ($NaCN$). Величина отражения, получаемая при применении такого раствора, больше, чем с изотоническим физиологическим раствором. Данные получаются в сантиметрах отклонения зеркального гальванометра. Для перевода их в величины насыщения крови кислородом необходима предварительная калибровка прибора и построение калибровочной линии на полулогарифмическом графике, на котором на оси абсцисс откладывается насыщение в процентах (от 0 до 100), а на оси ординат — отклонение гальванометра в сантиметрах (от 2 до 20). Калибровка проводится с двумя пробами крови, из которых одна полностью насыщена кислородом и принимается за 100%, а в другой кислород поглощается раствором (применяемым вместо стандартного для растворения крови), состоящим из 1% гидросульфита натрия ($Na_2S_2O_4$), 2% бората натрия ($Na_2B_4O_7$) и 0,3% салициловокислого натрия ($NaC_7H_5O_3$); насыщение кислородом в этой пробе крови принимается за 0%.

По отклонению гальванометра для обеих проб (например, 19,5 см для 100% и 3,8 см для 0%) наносятся на график соответствующие точки и между ними проводится прямая калибровочная линия (рис. 83).

Исследование различных образцов крови дает возможность выработать среднюю калибровочную линию, которой и пользуются для данного прибора и данного фотоэлемента. Определив на гальванометре отклонение испытуемой пробы крови, с помощью калибровочной прямой находят соответствующее этому отклонению насыщение кислородом в процентах.

**Советский комбинированный оксигемометр О-57** портативен, так как кюветный датчик вмонтирован на выдвижной каретке в корпус

обычного ушного оксигемометра. Принцип фотометрирования иа нем аналогичен описанному. На анализ требуется 0,4 мл крови, отсчет производится непосредственно на шкале прибора в процеитах иасыщения кислородом без калибровки. Для проверки правильности показаний прибора имеются контрольные светофильтры.

Большим удобством этого аппарата является комбинация с ушным датчиком для проведения непрерывной бескровной оксигемомeтрии.

Изучение изменений иасыщения артериальной крови кислородом с помощью оксигемометров все больше и больше входит в клиническую практику (при функциональиых нагрузках, кислородотерапии, наркозе, операциях, беремениости, родах и т. п.). В настоящее время исследование больных с заболеваниями сердца, легких и др. требует наблюдения за изменениями оксигемометрии.

**Ход исследования.** Перед проведением измерения насыщения крови кислородом ушная раковина прогревается лампочкой датчика в течение 15—20 минут. После такого прогревания кровь в расширенных капиллярах уха становится артериализованной и по своему газовому составу приближается к артериальной.

После прогревания уха стрелка гальванометра устанавливается на 96% при дыхании испытуемого комнатным воздухом или на 100% при дыхании чистым кислородом. После этого производится соответствующее исследование, при котором отсчеты прибора являются относительными в зависимости от исходной величины насыщения гемоглобина крови кислородом. Ошибка измерения в пределах $\pm 5\%$.

Получеиие абсолютных величин насыщения артериальной крови кислородом на указаниых приборах невозможно. Имеющиеся в настоящее время универсальные абсолютиые оксигемометры (немецкой фирмы «Атлас», голландской «Циклоп» и др.) имеют оригинальные датчики, снабженные пневматическим или компрессионным устройством для выдавливания крови из исследуемой части ушной раковины. Это позволяет вносить в показания приборов поправку на величину оптической толщины просвечиваемой ткани «без крови», получая величину, характеризующую поглощение света только одной кровью.

Советский комбинированный оксигемометр О-57, хотя и не относится к категории абсолютных, ио приближается к ним, поскольку в нем имеется возможность путем переключения на кювету быстро провести анализ пробы артериальной крови и устаиовить прибор на действительную точиую величииу насыщения, имеющую место в данный момент исследования.

С помощью кюветных оксиметров производится абсолютное измерение насыщеиия артериальной или венозной крови кислородом. При этом получаются величины насыщения крови кислородом в процентах. Для того чтобы вычислить содержание кислорода, иеобходимо знать величину кислородной емкости крови. Для этого поступают следующим образом: определив насыщение крови кислородом и зная содержание гемоглобина в ней, принимая кислородную емкость гемоглобина за 1,34 об.% («констаита» Гюфнера), можно вычислить кислородную емкость крови.

П р и м е р: насыщение артериальной крови кислородом, определенное с помощью кюветного оксиметра, равио 94%, содержание гемоглобина 16 г%, кислородная емкость крови при этом $16 \times 1{,}34 = 21{,}4$ об.%, содержание кислорода в данной пробе крови вычисляется исходя из пропорции, что 21,4 об.% соответствует 100%, а $X$ соответ-

ствует 94%. $X=\frac{21,4\times 94}{100}=20,1$ об.%, т. е. содержание кислорода — 20,1 об.%. Этот расчет дает возможность также определить артериовенозную разницу в объемных процентах.

Использование постоянной величины кислородной емкости гемоглобина вносит известную ошибку в абсолютную величину содержания

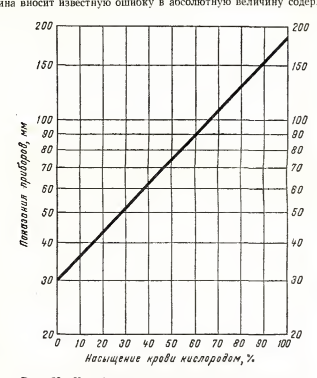



Рис. 83. Калибровочная прямая для определения насыщения крови кислородом.

кислорода (особенно у больных при наличии цианоза), но при сравнительном изучении различных проб крови, получаемых из артерии, вены и полостей сердца при зондировании или операции, эта ошибка нивелируется.

### Парциальное напряжение кислорода

Очень важным тестом для суждения о состоянии дыхательной функции крови является изучение парциального напряжения кислорода ($pO_2$).

Напряжение кислорода в крови до настоящего времени определялось косвенным путем из кривой диссоциации оксигемоглобина, по-

строенной для каждой пробы крови. Метод этот очень сложен и трудоемок, включает ряд отдельных этапов — подготовка и анализ газовых смесей, насыщение крови в сатураторах, анализ крови на аппарате ван Слайка и построение кривой диссоциации.

**Метод полярографии.** Принцип метода основан на использовании процессов концентрационной поляризации, возникающих при электролизе на электроде с малой поверхностью. При этом на катоде идет восстановление, а на аноде — окисление ионов.

Полярографический анализ сводится к регистрации поляризационных кривых, полученных при восстановлении и окислении веществ в процессе электролиза. Один электрод при этом очень мал и сильно поляризован, другой — практически не поляризуется.

Было показано, что кислород, растворенный в электролите, восстанавливается на капельном ртутном катоде и дает полярограмму из двух волн, причем первая представляет восстановлеиие кислорода до перекиси водорода ($H_2O_2$), а вторая — дальнейшее восстановление перекиси до воды или иона $OH^-$.

В дальнейшем ртутные электроды были заменены твердыми металлическими, в частности, платиновыми электродами. Покрытие их проницаемой для газов мембраной (Clark L. et al., 1953) привело к созданию новой отрасли — газовой полярографии.

Эти усовершенствованные мембранные платиновые полярографические электроды получили широкое применение в биологии и медицине, обладая рядом преимуществ перед классической полярографией. Этот тип электродов может быть использован для любых газовых смесей и жидкостей, содержащих от 0,01 до 100 об. кислорода, отмечая изменения в концентрации кислорода через 10—20 секунд после приложения напряжения. Они были использованы для определения кислорода в крови, слюне, моче.

Сконструированы специальные электроды-катетеры, дающие возможность определения напряжения кислорода в альвеолярном и выдыхаемом воздухе у животных и человека и электроды-иглы для непрерывного измерения $pO_2$ в тканях организма.

**Принципы и методика определения напряжения кислорода в крови с помощью мембранных платиновых электродов (типа Clark)** на приборе PHA-928 — оксигенмонитор, входящий в комплект аппарата микро-Аструп (фирма «Радиометр», Дания) и физиологическом газоанализаторе (фирма «Бекман», США), получивших в настоящее время широкое распространение в терапевтических, хирургических, акушерских и других клиниках, следующие:

Кончик электрода для определения $pO_2$ с платиновым катодом и серебряным (каломельным, хлорсеребряным) анодом окружен раствором электролита и покрыт полупроницаемой мембраной. Материалом для мембраны служит тефлон (фторопласт), целлофан или полипропилен толщиной 10—30 мк. Батарея в усилителе подает постоянное поляризационное напряжение на платиновый катод. Когда электрод помещается в исследуемую пробу, молекулы $O_2$, проходя через мембрану, оседают на катоде и возникает поляризационный ток. Напряжение поляризационной ячейки для измерения $pO_2$ составляет 0,6—0,8 b (оптимально 650 мкв), при этом ток через цепь равен $10^{-11}$ а. Этот ток усиливается электрометрическим усилителем, где индикатором служит стрелочный прибор, градуированный в миллиметрах ртутного столба.

Измерительные приборы имеют обычно три шкалы: на аппарате микро-Аструп от 0 до 200 (или 0—160 на аппарате Бекмана) мм рт. ст.

соответственно величинам $pO_2$ в альвеолярном воздухе и артериальной крови; от 0 до 100 (или 0—60) — соответственно величинам $pO_2$ в венозной крови и тканях и 0—1000 (или 0—800 на аппарате Бекмана) для определения высоких величин $pO_2$ в барокамерах или в оксигенаторах аппаратов искусственное сердце — легкие.

Перед работой с таким электродом проводится его калибровка. Для этого приготовляются два раствора или две различные газовые смеси. В качестве первого раствора применяется раствор, не содержащий кислорода, а именно смесь из 100 мг гидросульфита натрия в 5 мл 0,01 м. раствора борной кислоты, или 1 капля дезоксигенатора фирмы Бекман в 5 мл 5% раствора глюкозы. В качестве второго раствора используется дистиллированная вода (из термостата микро-Аструпа или аппарата Бекмана) после эквилибровки ее при температуре 37—38° с атмосферным воздухом (или известной по составу газовой смесью). $pO_2$ такого раствора вычисляется по формуле:

$$B - p \times \frac{\%O_2}{100},$$

где $B$ — атмосферное давление; $p$ — давление водяных паров при температуре исследования; $\%O_2$ — процентное содержание кислорода в данной газовой смеси. Для воды из термостата $pO_2$ соответствует 140—150 мм рт. ст. (в зависимости от величины атмосферного давления).

При калибровке газовыми смесями используется в качестве нулевого раствора чистый азот и смесь с известным содержанием кислорода (около 21%).

Введя с помощью шприца в камеру электрода раствор, не содержащий кислорода, устанавливают стрелку прибора на нуль. Затем после промывания дистиллированной водой вводят раствор с известным содержанием кислорода и ставят стрелку прибора (по шкале 0—200 на аппарате микро-Аструп или 0—160 на аппарате Бекмана) на вычисленную по предложенной формуле цифру (147—150 мм рт. ст.). Проведя несколько раз такую калибровку и добившись отклонения не более чем на $\pm 5$ мм рт. ст., приступают к определению напряжения кислорода в пробах крови.

При работе необходимо следить, чтобы камера электрода была заполнена кровью без пузырьков воздуха и после каждого исследования тщательно ее промывать физиологическим раствором и дистиллированной водой.

В зависимости от конструкции камеры электрода количество крови на одну пробу колеблется от 0,1 до 0,5 мл.

Наряду с определением содержания, насыщения и напряжения кислорода немаловажное значение имеет и изучение содержания и напряжения углекислого газа в крови.

Изучение содержания углекислоты в артериальной и венозной крови производится с помощью манометрического аппарата ван Слайка путем поглощения ее из газовой смеси едким натром. До последних лет это был единственный способ определения $CO_2$, величина $pCO_2$ при этом вычислялась на основании кривой связывания углекислоты.

В настоящее время входят в практику методы прямого определения $pCO_2$ с помощью уравновешивания газового пузырька или полярографического электрода Clark и Severinghaus, а также косвенные, осно-

ванные на вычислении $pCO_2$ из уравнения Гендерсона — Гассельбальха, согласно которому

$$pH = pK + \log \frac{HCO_3^-}{H_2CO_3}.$$

Пути преобразования этого уравнения: зная, что $pK=6,10$, а коэффициент растворимости $H_2CO_3=0,0301$, можно представить следующим образом:

$$pH = 6,10 + \log \frac{HCO_3^-}{0,0301\ pCO_2},$$

или еще более развернутым образом:

$$pH = 6,10 + \log \frac{\text{общая } CO_2 \text{ пл} - 0,0301\ pCO_2}{0,0301\ pCO_2}, \qquad (1)$$

где общая $CO_2$ пл — представляет собой количество углекислоты в плазме в миллимолях на 1 л, а $pCO_2$ — напряжение углекислоты — в миллиметрах ртутного столба.

В этом уравнении имеются три показателя. Если два из них известны, то всегда можно вычислить третий, поэтому, определив pH и количество углекислоты в крови, можно вычислить и величину $pCO_2$ в данной пробе крови.

На этом принципе и основано определение $pCO_2$ и общей $CO_2$ в цельной крови на аппарате микро-Аструп.

Пример практического использования последнего уравнения (по Davenport, 1958).

Перевод величин углекислоты, определенных в об.% в миллимоли, мМ/л или миллиэквиваленты (мэкв/л), производится, исходя из соображения, что одна молекула $CO_2$ при постоянной температуре и давлении занимает 22,26 л, или 22,260 мл, отсюда 1 миллимоль $CO_2$ будет занимать объем в 22,26 мл. 1 мм $CO_2$/1 л крови=22,26 мл $CO_2$/л крови, или 2,23 мл $CO_2$/100 мл крови. Поэтому 1 мМ/л=2,23 об.% $CO_2$ (округляя величину 2,226).

Таким образом (при определении на аппарате ван Слайка), для перевода величины, выраженной в об.% в мэкв/л, нужно полученную цифру разделить на 2,23; если же, наоборот, надо перевести из мэкв/л (мМ/л) в об.%, то полученную (при помощи аппарата микро-Аструп) цифру умножают на 2,23.

Известно: pH артериальной крови — 7,44,

$CO_2$ артериальной крови — 59,4 об.%.

Вычислить $pCO_2$, концентрацию физически растворенной $CO_2$ в плазме $[CO_2]$пл и концентрацию бикарбонатов в плазме $(HCO_3^-)$ пл.

1. Переведем величины $CO_2$ из об.% в мМ/л $\frac{59,4}{2,226} = 26,7$ мМ/л.

2. Вычисляем $pCO_2$, подставляя известные величины в уравнение 1

$$7,44 = 6,10 + \log \frac{26,7 - 0,0301\ pCO_2}{0,0301\ pCO_2},$$

$$1,34 = \log \frac{26,7 - 0,0301\ pCO_2}{0,0301\ pCO_2},$$

$$\text{Antilog } 1{,}34 = \frac{26{,}7 - 0{,}0301\ pCO_2}{0{,}0301\ pCO_2};\ \text{Antilog } 1{,}34\ (\text{по таблицам}) = 21{,}88$$

$$21{,}88 = \frac{26{,}7 - 0{,}0301\ pCO_2}{0{,}0301\ pCO_2};\ (21{,}88)(0{,}0301\ pCO_2) =$$

$$= 26{,}7 - 0{,}0301\ pCO_2;$$

$$0{,}658\ pCO_2 + 0{,}0301\ pCO_2 = 26{,}7$$

$$0{,}688\ pCO_2 = 26{,}7$$

Таким образом, $pCO_2 = \frac{26{,}7}{0{,}688} = 39$ мм рт. ст.

3. Концентрация углекислоты, растворенной в плазме, вычисляется из уравнения: $[CO_2]$ пл$=0{,}0301\ pCO_2$, т. е. в нашем случае $[CO_2]$ пл$=0{,}0301 \times 39 = 1{,}2$ мМ/л.

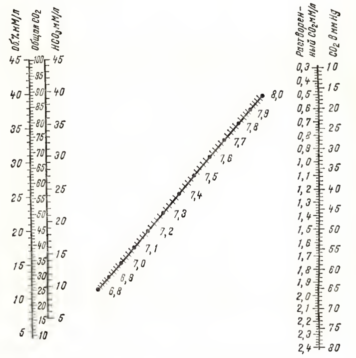



Рис. 84. Номограмма для определения $pCO_2$.

4. Концентрация бикарбоната представляет разницу между общим содержанием углекислоты в плазме и физически растворенной, т. е. в нашем примере $[HCO_3^-]$ пл$=26{,}7-1{,}2=25{,}5$ мМ/л.

Аналогичные вычисления производятся и для венозной крови.

Для облегчения вычисления была предложена номограмма (рис. 84), дающая возможность быстрого определения любых указанных величин при наличии двух из них известных.

**Раздельный кровоток по большому и малому кругу кровообращения.** Был предложен ряд формул для раздельного вычисления кровотока по большому и малому кругу кровообращения в случаях наличия сбросов крови, а также для определения величины и направления сброса. Так, если минутный объем большого круга кровообращения вычисляется по формуле (1), то минутный объем малого круга по другой формуле (2):

$$МОС\,[БК] = \frac{ПО_2}{O_2A - O_2B} \times 100, \qquad (1)$$

где $O_2A$ — содержание кислорода артериальной крови, $O_2B$ — кислород в смешанной венозной крови (в об.%), $ПО_2$ — потребление кислорода в мл/мин.

$$МОС\,[МК] = \frac{ПО_2}{O_2ЛВ - O_2ЛА} \times 100, \qquad (2)$$

где $МОС[МК]$ — минутный объем малого круга в мл/мин; $O_2ЛВ$ — содержание кислорода в крови легочных вен; $O_2ЛА$ — содержание кислорода в крови легочной артерии.

Необходимо отметить, что в тех случаях, когда невозможно получить пробу крови из легочной вены, ее можно заменить кровью, полученной при обтурации легочных капилляров, или просто вычислить, принимая насыщение кислородом крови легочных вен за 96%, используя следующую формулу:

$O_2ЛВ$ (об. %) = насыщению $O_2ЛВ$ (96%) $\times$ кислородную емкость (об. %).

Получение крови из легочной артерии в обычных условиях трудности не представляет, но у больных со стенозом легочной артерии зачастую трудно. В таких случаях используется величина содержания кислорода в правом желудочке, что вносит известную неточность в расчеты. Кроме того, у больных с резким стенозом или атрезией легочной артерии большое значение приобретает коллатеральная циркуляция крови по бронхиальным сосудам, поэтому вычисления тока крови по легочной артерии в этих случаях определенно ошибочны и весьма приблизительны. Однако для клинической диагностики, например для решения вопроса об оперативном лечении, они достаточны и являются весьма важными, так как снижение кровотока через легочную артерию указывает обязательно на наличие ее сужения.

При пороках сердца или магистральных сосудов, сопровождающихся шунтированием крови справа налево, большое значение имеет вычисление так называемого эффективного легочного кровотока, т. е. того объема крови, которая, пройдя большой круг кровообращения, обязательно попадает в легочные капилляры и насыщается там кислородом. Для этого используется следующая формула:

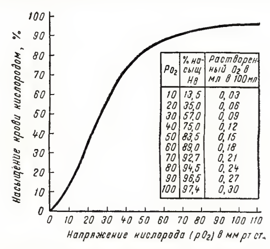
$$ЭЛК = \frac{ПО_2}{O_2ЛВ - O_2ПП} \times 100, \qquad (3)$$

где $ЭЛК$ — эффективный легочный кровоток; $O_2ЛВ$ — содержание кислорода в крови легочных вен; $O_2ЛА$ — содержание кислорода в крови правого предсердия (или полых вен).

## Кривая диссоциации оксигемоглобииа

Процессы связывания и отдачи кислорода гемоглобином тесно связаны с изменением парциального напряжения кислорода и большое значение при этом приобретает **изучеиие соотиошеиия между $pO_2$ и насыщеиием крови кислородом.**

Если построить график, на котором на оси абсцисс отложить $pO_2$, а на оси ординат — проценты насыщения гемоглобина кислородом,




| $pO_2$ | % насыщ Hв | Растворенный $O_2$ в мл в 100 мл |
|---|---|---|
| 10 | 13,5 | 0,03 |
| 20 | 35,0 | 0,06 |
| 30 | 57,0 | 0,09 |
| 40 | 75,0 | 0,12 |
| 50 | 83,5 | 0,15 |
| 60 | 89,0 | 0,18 |
| 70 | 92,7 | 0,21 |
| 80 | 94,5 | 0,24 |
| 90 | 96,5 | 0,27 |
| 100 | 97,4 | 0,30 |

Рис. 85. Кривая диссоциации оксигемоглобииа.
По оси абсцисс — иапряжеиие кислорода ($pO_2$) в мм рт. ст.
По оси ордииат — иасыщеиие крови кислородом в %.

то получится линия, называемая **«кривой диссоциации оксигемоглобина»** (Barcroft, 1914), представляющая S-образную кривую с крутым подъемом между 20 и 50 мм и пологим ходом в пределах от 70 до 100 мм рт. ст.

Из рис. 85 видно, что в зависимости от парциального напряжения кислорода оксигемоглобин имеет разную степень диссоциации. При низком $pO_2$ она высокая и процент насыщения крови кислородом низок; при высоком $pO_2$ она, напротив, низкая и процент насыщения крови кислородом высок.

Такая необычная S-образная форма кривой диссоциации имеет большой патофизиологический смысл.

Так, в легких при падении $pO_2$ до 80 мм кровь насыщена еще совершенно нормально на 95%. Даже при падении $pO_2$ в альвеолярном воздухе до 60 мм, что возможно в патологических случаях при нарушении внешнего дыхания, кровь остается еще насыщенной на 90%. В тканях же, где $pO_2$ колеблется от 20 до 40 мм и ниже, благодаря крутому спаду кривой, даже небольшое снижение $pO_2$ в крови вызывает значительную диссоциацию оксигемоглобина с освобождением большого количества кислорода для снабжения тканей.

Большое влияние на диссоциацию оксигемоглобина оказывает углекислота, способствующая вытеснению кислорода из оксигемоглобина. **Снижение сродства гемоглобина к кислороду под действием углекислоты получило название «эффекта Вериго — Бора».**

Показано, что в **кислой среде** (при избытке в крови $H_2CO_3$ и других кислот) кривая диссоциации сдвигается вниз и вправо, т. е. потребление кислорода в легких происходит при более высоком $pO_2$, напротив, отдача кислорода в тканях совершается легче. В **щелочной же среде** и при низком содержании в крови $CO_2$ (в результате гипервентиляции) кривая сдвигается вверх и влево. При этом потребление кислорода в легких облегчается, происходя при более низком $pO_2$ в альвеолярном воздухе; отдача же кислорода в тканях ухудшается, так как для достаточного снижения насыщения требуется большее падение парциального напряжения кислорода.

**Повышение температуры крови сдвигает кривую диссоциации** оксигемоглобина вправо, а понижение — влево.

В **тканях, где $pCO_2$ и** температура выше, а $pO_2$ снижается, происходит повышение диссоциации оксигемоглобина — кривая отклоняется вниз и вправо, доставка кислорода клеткам организма усиливается. В легких, где $pCO_2$ и температура понижаются, а $pO_2$ возрастает, кривая диссоциации сдвигается вверх и влево, тем самым улучшая сродство гемоглобина к кислороду, обеспечивая лучшее потребление кислорода.

### Внутрикапиллярное напряжение и насыщение кислорода

Для оценки условий транспорта кислорода кровью большой интерес представляет изучение внутрикапиллярного напряжения кислорода и так называемого среднего капиллярного недонасыщения кислорода. Вычислить их можно, зная $pO_2$ и содержание кислорода в артериальной и венозной крови.

$$\text{Среднее капиллярное } pO_2 = \frac{pO_2A - pO_2B}{3} + pO_2B,$$

где $pO_2A$ — парциальное напряжение кислорода в артериальной крови а $pO_2B$ — парциальное напряжение кислорода в венозной крови.

**Расчет среднего недонасыщения** кислородом гемоглобина капиллярной крови проводится по формуле, предложенной Lundsgaard (1918, 1919):

$$\text{Среднее капиллярное недонасыщение гемоглобина кислородом в об. \%} = \frac{\text{Кислородная емкость крови} - O_2A}{2} + \frac{\text{Кислородная емкость крови} - O_2B}{2},$$

где $O_2A$ — содержание кислорода в артерии в об.%; $O_2B$ — содержание кислорода в вене в об.%.

Нормальная величина соответствует 3,5 об.%; цианоз развивается при 6—7 об.% недонасыщения, т. е. эти величины являются как бы порогом недонасыщения.

Этим же автором дана формула для вычисления содержания восстановленного гемоглобина в капиллярах:

$$\text{Восстановленный гемоглобин в г\%} = \frac{\text{Среднее капиллярное недонасыщение гемоглобина}}{\text{Кислородная емкость гемоглобина}}.$$

Пороговой величиной цианоза при этом является 5 г%.

## 2. Содержание углекислоты в крови [1]

Углекислота содержится в крови, в плазме ($^2/_3$) и в эритроцитах, транспортируясь в виде иона $HCO_3^-$, находящегося как в физически растворенном состоянии, так и в виде солей — бикарбонатов.

Венозная кровь здорового человека в норме в покое содержит, по данным различных авторов, от 46 до 50 об.% $CO_2$. Напряжение $CO_2$ в венозной крови около 46 мм рт. ст.

В легких кровь теряет от 6 до 10 об.% $CO_2$ и артериальная кровь содержит 40—43 об.% с $pCO_2$ в 40 мм рт. ст.

У детей содержание и напряжение $CO_2$ несколько ниже, чем у взрослых. Средние величины для детей в возрасте $1^1/_2$—$3^1/_2$ лет составляют соответственно 40,1 об.% и 37,3 мм рт. ст., с прогрессивным увеличением по мере роста, в возрасте $11^1/_2$—$17^1/_2$ лет содержание углекислоты 47,5 об.%, а $pCO_2$ 41,3 мм рт. ст., т. е. фактически данные такие же, как у взрослых. Разница между отдельными возрастными группами статистически достоверна.

Прямой способ определения $pCO_2$ с помощью полярографического электрода Severinghaus, основанного на изменении pH тонкого слоя электролита (смесь $NaHCO_3$ и KCl). Между измеряемой пробой крови или газа, электродом и слоем электролита имеется мембрана (из тефлона или полипропилена толщиной 12 мк), проницаемая для ионов $CO_2$. Камера, окружающая стеклянный pH-метрический электрод, заполнена электролитом, в контакте с которым находится и электрод сравнения (обычно каломельный). При диффузии молекул $CO_2$ через мембрану достигается равновесие между $pCO_2$ пробы и раствора электролита, что вызывает изменения pH, соответствующие напряжению углекислого газа в данной пробе крови. Эти величины усиливаются и передаются на шкалу измерительного прибора, градуированную в единицах pH или величинах $pCO_2$ в миллиметрах ртутного столба. В настоящее время такими приборами для прямого определения $pCO_2$ являются газоанализатор Бекмана, комбигазоанализатор фирмы «Годарт» и разработанный Казанским СКТБ — медицинский pH-метр.

Перед работой производится калибровка электрода по трем известным газовым смесям с величинами $pCO_2$ в них примерно около 95, 45 и 15 мм рт. ст. Величина $pCO_2$ в смеси рассчитывается по формуле, приведенной на стр. 494.

Количество крови на одну пробу не превышает 0,5—0,8 мл.

[1] Изучение содержания углекислоты см. стр. 494—497.

### При заболеваниях сердца и легких наблюдаются циркуляторный и гипоксический виды гипоксии

У больных с **врожденными пороками сердца** наблюдаются более сложные взаимоотношения. При «бледных» формах пороков наблюдается обычно циркуляторная гипоксия, сопровождающаяся выраженной гипокапнией; у больных с цианозом ведущей является гипоксическая гипоксия.

Важным является выявление характера гипоксии при кардиопульмональном синдроме, где имеется сочетание пониженного содержания в артериальной крови кислорода — гипоксической гипоксии с циркуляторной.

В клинической практике очень важно выделить четкие лабораторные показатели, которые помогли бы установить наличие кислородного голодания, выявить его характер и степень тяжести, артериальную или венозную гипоксемию, гипер- или гипокапнию.

Для больных с пороками сердца, как приобретенными, так особенно врожденными, чрезвычайно важное значение приобретает исследование содержания кислорода в крови, полученной из полостей сердца при зондировании. При этом определяется минутный объем сердца, величина направления сбросов крови из одной системы кровообращения в другую и локализация врожденных аномалий сердца.

Большое значение в диагностике **врожденных пороков сердца** приобретает сравнение содержания кислорода в пробах крови, получаемых при зондировании из последовательно расположенных полостей сердца. Так, если содержание кислорода в крови из правого предсердия более чем на 2 об.% превышает среднее его содержание в крови из нижней и верхней полых вен, то можно предполагать наличие дефекта межпредсердной перегородки, а также диагностировать атриовентрикулярную коммуникацию или аномальное дренирование легочных вен в правое предсердие.

Если разница в содержании кислорода между пробами крови, полученными из правого желудочка и предсердия, превышает 1 об.%, то это обычно указывает на шунтирование крови слева направо на уровне желудочков, что имеет место в случаях дефекта межжелудочковой перегородки, а также, возможно, является следствием недостаточности клапанов легочной артерии при наличии открытого артериального протока. Наконец, если содержание кислорода в крови из легочной артерии (или ее ветвей) превышает более чем на 0,5—1 об.% его содержание в правом желудочке, можно думать о наличии открытого артериального протока со сбросом крови слева направо. Аналогичные данные могут иметь место в случаях высоко расположенного дефекта межжелудочковой перегородки, когда струя артериализированной крови направлена в легочную артерию.

**При приобретенных пороках сердца,** особенно при наличии недостаточности кровообращения, важное значение имеет определение содержания кислорода в венозной крови и артерио-венозной разницы по кислороду, повышение которой характерно для выраженной сердечной недостаточности. Существенно и определение содержания и напряжения углекислоты в артериальной крови, низкие величины этих показателей свидетельствуют о выраженной гипервентиляции.

Определение насыщения и напряжения крови кислородом и содержания углекислоты весьма важно **при специфических и неспецифических заболеваниях легких,** а также при болезнях, сопровождающихся

внутрилегочными шунтами — пневмотораксе и ателектазе легких, специфических и неспецифических инфильтратах.

В условиях наркоза при различных оперативных вмешательствах, а также во время нормальных и патологических родов чрезвычайно важным является выявление артериальной гипоксемии, гипо- или гиперкапнии.

Уменьшение насыщения крови кислородом (гипоксемия) происходит в результате нарушения трех основных процессов: уменьшения парциального давления кислорода в альвеолах (альвеолярная гипоксия), нарушения диффузии через альвеолярно-капиллярные мембраны и нарушения соответствия вентиляции и кровотока в легких. При хронических заболеваниях легких могут нарушаться все три процесса. Насыщение артериальной крови снижается в зависимости от тяжести заболевания и выраженности дыхательной недостаточности до 60 и даже до 50%.

Насыщение и содержание в крови кислорода снижается при многих заболеваниях легких, когда присоединяется дыхательная недостаточность (эмфизема легких, пневмосклероз, хронические бронхиты, бронхоэктатическая болезнь, бронхиальная астма). Следует помнить, что дыхательная недостаточность может иметь место и без снижения насыщения артериальной крови кислородом.

Артериальная гипоксемия наблюдается и у больных с пороками сердца и гипертонической болезнью, осложненными недостаточностью кровообращения. Эта гипоксемия чаще всего наблюдается при выраженной сердечной недостаточности (IIБ и III стадии) и обычно не достигает тех степеней, которые наблюдаются при легочной недостаточности. Снижение насыщения крови кислородом более выражено у больных митральным стенозом и при правожелудочковой недостаточности в связи с застойными явлениями в легких.

Значительное снижение насыщения крови кислородом наблюдается при первичных поражениях сосудов легких (васкулиты, так называемая первичная легочная гипертония).

Нередко у больных интенсивное снижение насыщения крови кислородом наблюдается в период физической нагрузки, тогда как в покое величины его могут быть нормальными.

Особенно это характерно для больных с врожденными пороками сердца так называемого «синего» типа с цианозом и наличием сброса крови справа налево. При нагрузке сброс усиливается и насыщение артериальной крови, пониженное уже в покое (в тяжелых случаях до 60—80%), снижается на 20—30% и не приходит к исходным величинам в течение 10 и даже 15 минут отдыха.

У больных со сбросом крови в покое слева направо и наличием легочной гипертензии (при дефектах межжелудочковой или межпредсердной перегородки, открытом артериальном протоке, бледных формах тетрады и триады Фалло и др.) также может при нагрузке снижаться насыщение артериальной крови кислородом. Это свидетельствует о возникновении в этих условиях шунтирования венозной крови в артериальное русло и является важнейшим диагностическим и прогностическим тестом.

Большой интерес при различных заболеваниях представляет изучение формы **смещения кривой диссоциации оксигемоглобина.** Так, смещение кривой диссоциации вправо со снижением сродства кислорода к гемоглобину и ухудшением артериализации крови в легочных капиллярах наблюдается при лихорадочных состояниях с повышением тем-

пературы тела, при так называемом пневмоиозе при гриппе, а также при токсической сульфгемоглобинемии.

Напротив, смещение кривой диссоциации оксигемоглобина влево с ухудшением использования кислорода тканями имеет место при переохлаждении организма, при резкой гипокапнии у летчиков и альпинистов, при чрезмерном переутомлении.

Газовый состав крови, адекватность кровообращения и дыхания непосредственно связаны с постоянством внутренней среды организма, с кислотно-щелочным равновесием организма.

## Б. КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОЕ РАВНОВЕСИЕ КРОВИ

С целью изучения состояния кислотно-щелочного равновесия организма до последнего времени использовали определение «щелочного резерва» крови по методу ван Слайка, Куллена (1917), а также измерение pH крови с последующим вычислением $pCO_2$ из представленного нами выше уравнения Гендерсона — Гассельбальха.

Определение pH крови можно производить фотометрически — по изменению цвета соответствующего индикатора, титрометрически или потенциометрическим способом. В настоящее время наиболее распространенным и точным является электрометрическое определение с помощью специальных приборов — pH-метров, снабженных стеклянным и каломельным электродами (последний является электродом сравнения или вспомогательным). Между этими электродами, погруженными в кровь или приведенными в контакт с ней, возникает электродвижущая сила, зависящая от активности ионов водорода, т. е. от кислотности или щелочности крови, или любой другой биологической жидкости.

**Принцип метода** определения так называемого «щелочного резерва» плазмы крови заключается в том, что не связанные с нелетучими кислотами основания крови находятся в состоянии соединения с углекислотой — в виде бикарбонатов. Если последнюю вытеснить из этого соединения и измерить ее объем при определенном давлении или же оказываемое ею давление при определенном объеме, то эти величины дадут возможность судить о количестве «резервной» щелочи.

**Ход исследования.** Определение проводится в валюметрическом аппарате ван Слайка («маленький ван Слайк»), после того как плазма крови насыщается воздушной смесью, с давлением $CO_2$ в 40 мм рт. ст. По классическому методу ван Слайка и Куллена это производится альвеолярным воздухом посредством глубокого выдоха в сосуд с плазмой крови.

В тех лабораториях, где имеется манометрический аппарат ван Слайка («большой ван Слайк»), определение «щелочного резерва» крови или плазмы можно производить с его помощью.

Методика исследования «щелочного резерва» детально описана в «Практической биохимии» М. Л. Петрунькина и А. М. Петрунькиной (1951, 1962); данные после несложных расчетов получаются в об.% $CO_2$.

Однако эти методы, так же как и пересчет $pCO_2$, при известном pH и углекислоте являются достаточно громоздкими и трудоемкими, требуют специального оборудования, а главное, дают далеко не полное представление о всех показателях кислотно-щелочного баланса крови.

## Микрометод

Все методические недочеты были устранены, когда был предложен микрометод для определения основных показателей кислотно-щелочного равновесия крови (Siggaard-Andersen, Engel, Jrgensen, Astrup, 1960). При этом методе, требующем всего 0,1 мл капиллярной крови, взятой из пальца или мочки уха, анализ занимает всего 3—5 минут после получения пробы крови. Определяются одновременно следующие показатели кислотно-щелочного равновесия: pH, $pCO_2$, избыток оснований в цельной крови, стандартные бикарбонаты, истинные бикарбонаты и общая углекислота плазмы, т. е. все компоненты кислотно-щелочного баланса крови, характеризующие как дыхательные, так и метаболические процессы в организме.

Быстрота исследования, малые дозы крови, а главное, полнота получаемых данных делают этот метод совершенно незаменимым не только при изучении кислотно-щелочного равновесия в терапевтических, педиатрических, акушерских, хирургических клиниках, в спортивной медицине, но также в условиях операции и послеоперационного периода, обеспечивая возможность повторных исследований.

**Принцип метода** определения показателей кислотно-щелочного равновесия основан на определении трех величин pH: при истинном $pCO_2$, имеющемся в данный момент в крови, и двух заранее известных величин $pCO_2$ и расчета показателей по номограммам.

Теоретической основой этих номограмм является то, что соотношение между log $pCO_2$ и pH представляет приблизительно прямую линию, наклон которой зависит от буферных свойств крови.

**Аппаратура.** Аппарат микро-Аструп и отечественный АЗИВ-1.

**Ход исследования.** Кровь, взятая от больного (или из коммуникаций аппарата искусственного кровообращения) в стеклянный гепаринизированный капилляр всасывается с помощью миниатюрного насоса непосредственно в капилляр стеклянного электрода. Капилляр, заполненный кровью с помощью маленького полиэтиленового носика, вводят в камеру каломельного электрода, заполненную насыщенным раствором KCl. Оба электрода окружены муфтами, заполненными водой с постоянной температурой 37°. Эта постоянная температура поддерживается термостатом, вмонтированным в аппарат.

Перед каждым определением pH крови капилляр стеклянного электрода заполняют стандартным буферным раствором с известной величиной pH (фосфатный буфер с pH 7,34) и стрелку расширителя шкалы pH-метра, вмонтированного в аппарат, устанавливают специальной ручкой на соответствующую цифру pH. Определение проводится с точностью 0,006 единиц pH.

Каждая проба крови делится на три части. В одной порции измеряют pH, две других насыщают в эквилибровочной камере в течение 3 минут смесями $O_2$ и $CO_2$ заранее известного состава, подающимися в камеру из баллонов через увлажнители. В одном из баллонов $pCO_2$ всегда ниже 40 мм рт. ст., в другом — выше. После насыщения в этих порциях крови тоже определяют pH. Как эквилибровку, так и определение pH производят обязательно при температуре 37°.

При анализе каждой пробы крови получают три значения pH: при истинном, низком и высоком $pCO_2$. Эти значения наносят в виде точек на логарифмический график, построенный по координатной системе Cartesian, где на оси абсцисс отложено значение pH, а на оси ординат — $pCO_2$. Через две точки А и В, представляющие два разных

значения pH при заранее известном $pCO_2$, проводят прямую. Отмечая иа этой прямой точку С, соответствующую истииной величине pH, и проводя перпендикуляр от иее к оси ординат, получают величииу $pCO_2$ в исследуемой пробе крови. С помощью этой же номограммы в точках пересечения проведеиной прямой с зараиее нанесеииыми

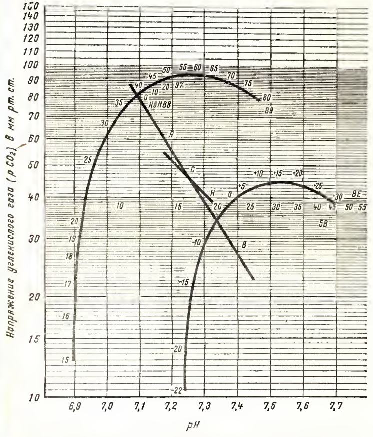



Рис. 86. Номограмма для определеиия всех показателей кислотно-щелочиого равиовесия (по Зиггаарду-Андерсеиу).

эксперимеитальными кривыми буфериых оснований, избытка осиоваиий и прямой стаидартиых бикарбоиатов определяют соответствующие величины этих показателей для данной пробы крови. Путем проведеиия линии под углом 45° к линии стаидартиых бикарбоиатов из точки С получаем величииу истиииых бикарбоиатов плазмы и иесложиыми вычислениями — общего содержания углекислоты в крови (рис. 86).

Пример вычисления всех указанных показателей кислотнощелочного равновесия по номограмме (см. рис. 86).

pH в данной пробе крови равнялся 7,2 (точка С), после эквилибровки с газовой смесью с низким $pCO_2$ в ней — 7,39 (точка В), а с высоким $pCO_2$ — 7,18 (точка А). Через точки А и В проводят прямую, на которой откладывают точку С, соответствующую истинному pH данной крови. Проводя от этой точки С перпендикуляр к оси ординат, находят, что истинный $pCO_2$ данной крови составляет 47 мм рт. ст. В точках пересечения полученной прямой с кривыми буферных оснований и избытка оснований и прямой стандартных бикарбонатов получают соответствующие значения этих величин: для буферных оснований (ВВ) — 38,8 мэкв/л цельной крови, для избытка оснований (BE) — 6,1 мэкв/л цельной крови и для стандартных бикарбонатов (SB) — 18,5 мэкв/л плазмы. Проводя через точку С прямую под углом 45° к линии стандартных бикарбонатов, получают на ней точку Н, соответствующую величине истинных бикарбонатов (АВ), равную 19,5 мэкв/л плазмы. Прибавляя к этой цифре величину $pCO_2$, умноженную на 0,03 (фактор для перевода парциального напряжения углекислого газа в содержание углекислоты в мэкв/л), что в нашем примере составляет $47 \times 0,03 = 1,41$ мэкв/л, определяем величину общего содержания углекислоты, как $19,5 + 1,41 = 20,9$ мэкв/л. Чтобы получить более общепринятую величину содержания углекислоты в крови в объемных процентах, надо эту цифру 20,9 мэкв/л умножить на 2,23, что составляет 46,6 об.%.

С помощью аппарата типа микро-Аструп и номограмм, прилагаемых к аппарату, получив три значения pH (при истинном и двух известных $pCO_2$), можно вычислить все основные показатели кислотнощелочного равновесия крови.

## В. ЩЕЛОЧНОЙ РЕЗЕРВ КРОВИ

Всякое изменение $pCO_2$ существенно сказывается на поглощении ее кровью. Зависимость содержания углекислоты в крови (в об.%) от парциального ее напряжения выражается кривой связывания углекислоты. Кривые связывания $CO_2$ изображаются графически таким образом, что $pCO_2$ откладывается по оси абсцисс, а количество объемных процентов углекислоты в крови — по оси ординат.

Кривая связывания углекислоты является истинным показателем наличия резерва щелочей крови.

Щелочным резервом крови принято называть то количество углекислоты, которое способна связывать плазма данной крови при $pCO_2$, равном 40 мм рт. ст. Аналогичной величиной, но при условии полного насыщения крови кислородом и температуре 38° является величина «стандартного бикарбоната».

Понятие щелочного резерва крови (или «резервной щелочности») было введено в 1917 г. ван Слайком и до последнего времени являлось единственным для определения метаболических сдвигов в крови. Этого понятия следует избегать, так как оно не отвечает ни современной терминологии, ни современным представлениям об изменениях кислотнощелочного равновесия. Кроме того, различные авторы применяют его в разном смысле: одни — к обозначению общей углекислоты плазмы крови, другие — как способность плазмы связывать углекислоту, а третьи — как стандартные бикарбонаты.

В плазме крови здорового взрослого человека в покое резервная щелочность колеблется в пределах от 50 до 65 об.% (22—29 мэкв/л). У детей эти показатели несколько ниже, составляя соответственно 47—60 об.%, или 21—27 мэкв/л.

Изменения кислотно-щелочного равновесия организма представляют собой сумму дыхательных и недыхательных изменений. Поэтому для правильной оценки состояния кислотно-щелочного баланса необходимо определение: компонентов, отражающих дыхательные изменения — $pCO_2$, содержание истинных бикарбонатов и общей углекислоты компонентов, указывающих на недыхательные (метаболические) изменения, это — стандартные бикарбонаты, избыток оснований и сумма буферных оснований; pH крови.

В норме в капиллярной крови у взрослых наблюдаются следующие колебания основных показателей кислотно-щелочного баланса (табл. 18).

Таблица 18

| pH | $pCO_2$ в мм рт. ст. | AB мэкв/л | $CO_2$ мэкв/л | SB мэкв/л | BE мэкв/л | BB мэкв/л |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 7,35 — 7,43 | 35,0— 44,0 | 19,8— 24,0 | 20,0— 25,9 | 21,3— 24,8 | —2,3— +2,3 | 44,9— 51,8 |

Примечание. pH — концентрация водородных ионов; $pCO_2$ — напряжение углекислого газа; AB — истинные бикарбонаты; $CO_2$ — общее содержание углекислоты; SB — стандартные бикарбонаты; BE — избыток оснований; BB — буферные основания.

Многочисленными исследованиями было показано, что по показателям кислотно-щелочного равновесия капиллярная кровь (из кончика пальца или мочки уха) практически не отличается от артериальной. В венозной крови показатели pH могут быть на 0,03 ниже, $pCO_2$ на 6—7 мм рт. ст. выше и BE на 2—2,5 мэкв/л выше, чем в артериальной, при разнице в насыщении кислородом примерно на 30%.

У новорожденных и детей до 4 лет в норме все показатели значительно сдвинуты в сторону возрастания pH на 0,03—0,06 единицы, уменьшения $pCO_2$ на 6—17 мм рт. ст., снижения метаболических компонентов (BE на —7 —1 мэкв/л и SB на 2—5 мэкв/л); с возрастом эти показатели приближаются к нормальным величинам для взрослых, достигая их к 11—17 годам у здоровых детей и подростков.

Нормальные величины показателей кислотно-щелочного равновесия, а также характер и выраженность изменений их при патологии представлены в табл. 19.

**ВАРИАНТЫ ПАТОЛОГИИ**[1]. Постоянство кислотно-щелочного равновесия поддерживается буферными системами организма. Среди многих звеньев буферной системы наиболее важное значение имеет соотношение углекислота ($H \cdot HCO_3$) — бикарбонаты ($B \cdot HCO_3$); «B» — это ряд катионов, из которых наиболее важный — Na. В норме соот-

[1] Составлено доктором медицинских наук Г. А. Глезером.

Таблица 19

**Показатели кислотно-щелочного равновесия в норме и при патологических изменениях**

| Типы нарушений | Степень нарушений | pH | $pCO_2$, в мм рт. ст. | BE, в мэкв/л крови | SB, в мэкв/л плазмы | BB, в мэкв/л крови | AB, в мэкв/л плазмы | $CO_2$, в мэкв/л плазмы |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Нормальные величины | — | 7,35—7,43 | 35—45 | От —2,3 до +2,3 | 21,3—24,8 | 44,9—51,8 | 19,1—23,4 | 20,1—25,9 |
| Дыхательный ацидоз | Незначительный | 7,34—7,30 | 46—50 | — | — | — | 23,5—25,0 | 26,0—27,0 |
| | Умеренный | 7,29—7,20 | 51—60 | — | — | — | 25,1—27,0 | 27,1—29,0 |
| | Резкий | 7,19—6,80 | 61 и выше | — | — | — | 27,1 и выше | 29,1 и выше |
| Метаболический ацидоз | Незначительный | 7,34—7,30 | — | От —2,4 до —5,0 | 18,1—21,2 | 40,5—44,8 | 15,1—19,0 | 16,1—20,0 |
| | Умеренный | 7,29—7,20 | — | От —5,1 до —10,0 | 15,0—18,0 | 38,0—40,4 | 12,1—15,0 | 13,0—16,0 |
| | Резкий | 7,19 и ниже | — | —10,1 и выше | 14,9 и ниже | 37,9 и ниже | 12,0 и ниже | 12,9 и ниже |
| Дыхательный алкалоз | Незначительный | 7,44—7,46 | 31—34 | — | — | — | 15,1—19,0 | 16,1—20,0 |
| | Умеренный | 7,47—7,50 | 20—30 | — | — | — | 12,1—15,0 | 13,0—16,0 |
| | Резкий | 7,51 и выше | 19 и ниже | — | — | — | 12,0 и ниже | 12,9 и ниже |
| Метаболический алкалоз | Незначительный | 7,44—7,46 | — | От +2,4 до +5,0 | 24,9—26,0 | 51,9—55,0 | 23,5—25,0 | 26,0—27,0 |
| | Умеренный | 7,47—7,50 | — | От +5,1 до +10,0 | 26,1—30,0 | 55,1—60,0 | 25,1—27,0 | 27,1—29,0 |
| | Резкий | 7,51 и выше | — | +10,1 и выше | 30,1 и выше | 60,1 и выше | 27,1 и выше | 29,1 и выше |

Примечание. Обозначения те же, что в табл. 18. Р. А. Мейтина.

ношение $\frac{B \cdot HCO_3}{H \cdot HCO_3} = 20:1$. Снижение этого соотиошения ведет к ацидозу, повышение — к алкалозу.

**Ацидоз** — уменьшение соотношения бикарбонаты/углекислота обусловлено либо снижением числителя — бикарбонатов (метаболический, негазовый ацидоз), либо увеличением знаменателя — углекислоты (газовый, дыхательный, респираторный ацидоз). При включении регуляторных механизмов, вызывающих восстановление нормального соотношения 20 : 1, говорят о компенсированном метаболическом или дыхательном (респираторном) ацидозе.

Например: метаболический ацидоз со снижением бикарбонатов ведет к рефлекторному усилению дыхания с повышением выделения углекислоты, что восстанавливает нормальное соотношение их (20 : 1), хотя содержание и бикарбонатов, и углекислоты в крови снижено.

**Ацидоз метаболический.** Причины. 1. Увеличенное введение $H^+$-ионов: при приеме хлористого аммония, кальция, передозировке аспирина и других салициловых производных; излишек введения раствора хлорида натрия, поскольку он является относительно кислым по отношению к щелочной плазме; уретросигмоидостомия — при этом из кишечника частично всасывается в кровь кислая моча, содержащая $H^+$- и Cl-ионы; прием ионнообменных смол, выделяющих в кишечнике аммоний и $H^+$-ионы в обмен на натрий.

2. Повышенное образование $H^+$-ионов: накопление кетоновых тел в крови при усилении катаболизма белка и жира у больных сахарным диабетом, тиреотоксикозом, лихорадкой, при голодании; накопление молочной кислоты при сердечной недостаточности и аноксии; тяжелая физическая нагрузка и судороги; шок.

3. Уменьшение выведения водородных ионов: олигурия и анурия любого генеза; заболевания почек со снижением клубочковой фильтрации ведет к накоплению фосфатов и сульфатов; при поражении канальцев уменьшается выделение $H^+$-ионов (кроме того, в последнем случае уменьшается образование и реабсорбция бикарбонатов, увеличиваются в крови хлориды, восполняющие количество анионов,— развивается гиперхлоремический почечный канальцевый ацидоз).

4. Повышенная потеря щелочей: понос, фистула тонкого кишечника, поджелудочной железы; ингибиторы карбоангидразы (диакарб, фонурит, диамокс) тормозят образование $H^+$-ионов из угольной кислоты, поэтому бикарбонат натрия не реабсорбируется и выделяется с мочой; поражение канальцев почек (см. выше). При недостаточности надпочечников (аддисонова болезнь) повышенное выделение бикарбонатов сочетается с задержкой $H^+$-ионов.

Симптомы, связанные с самим ацидозом, появляются лишь при тяжелой его выраженности. В связи с раздражением дыхательного центра отмечается дыхание типа Куссмауля — характерно увеличение глубины и в меньшей степени частоты дыхания. Возникают заторможенность, кома, а также тошнота, рвота. В связи с усилением дыхания и рвотой увеличивается потеря жидкости и развивается дегидратация, которая может усиливаться в связи с заторможенностью сознания и недостаточным введением жидкости. При хроническом ацидозе наблюдается декальцинация скелета. Для ацидоза характерно снижение pH (декомпенсированный ацидоз), падение бикарбонатов плазмы $<20$ мэкв/л, увеличение хлоридов плазмы, особенно при причинах, приведенных выше в пункте 4; повышаются фосфаты, могут быть увеличены калий, остаточный азот и уменьшен кальций при причинах, приведенных

в пункте 3. Несмотря на снижение уровня кальция в крови, приступов тетании при ацидозе не возникает, так как количество физиологически активного ионизированного кальция остается нормальным. При назначении же ощелачивающей терапии ионизированная фракция кальция может уменьшиться и возникает тетания. Поэтому для предотвращения тетании при введении щелочей одновременно назначают глюконат кальция. Снижение pH мочи до 4,5—5,0 отмечается при достаточной функции почек; при тяжелом поражении почек pH мочи нормален, несмотря на ацидоз.

**Ацидоз респираторный** (дыхательный или газовый) развивается в связи с накоплением в организме углекислоты.

Причины: 1) при вдыхании воздуха с большим содержанием углекислоты; анестезия при хирургических вмешательствах; 2) при нарушении дыхательной функции — поражение центральной нервной системы, дыхательной мускулатуры или легких, в связи с чем нарушается дыхание и удаление углекислоты легкими: отек легких, эмфизема, обширная пневмония, закупорка бронхов, ателектаз, скопление жидкости или воздуха в полости плевры, резкое вздутие живота, полиомиелит, отравление производными опия.

Накопление углекислоты в крови ведет к уменьшению соотношения бикарбонат/углекислота и снижению pH; при этом включаются следующие компенсаторные механизмы: 1) буферные системы крови вступают в реакцию и образуют соли; 2) в почках включаются компенсаторные механизмы: а) увеличивается выведение $H^+$-ионов; б) увеличивается образование и экскреция аммония; в) увеличивается реабсорбция бикарбонатов и вместо них выделяются хлориды; г) в связи с задержкой бикарбоната происходит некоторая задержка натрия и некоторое повышение содержания его в плазме, д) гидрофосфат превращается в дигидрофосфат и экскретируется; а) ацидоз ведет к перемещению электролитов: $H^+$-ионы и натрий перемещаются внутрь клеток, а калий переходит во внеклеточное пространство.

Все эти сдвиги повышают концентрацию бикарбонатов в крови и увеличивают pH до нормы — наступает компенсированный респираторный ацидоз. При хроническом респираторном ацидозе почечные механизмы компенсации не бывают достаточными и pH обычно несколько снижен.

Острый респираторный ацидоз может вести к быстрому увеличению содержания калия в плазме с нарушением сердечного ритма, вплоть до трепетания желудочка.

**АЛКАЛОЗ** — увеличение соотношения $\frac{B \cdot HCO_3}{H \cdot HCO_3}$ может быть обусловлено либо увеличением числителя (бикарбонатов) — негазовый метаболический алкалоз, либо уменьшением знаменателя (углекислоты) — газовый, дыхательный, респираторный алкалоз.

Увеличение бикарбонатов ведет к увеличению pH, в связи с чем уменьшается чувствительность дыхательного центра, дыхание становится поверхностным, содержание углекислоты в альвеолярном воздухе, а затем в крови увеличивается и приведенное выше соотношение, а также pH возвращаются к норме — наступает компенсированный метаболический алкалоз.

При гипервентиляции удаляется из организма большое количество углекислоты и pH увеличивается, в связи с чем в почках уменьшается выделение $H^+$-ионов, аммиака и хлоридов, увеличивается выделение бикарбоната; калий переходит из внеклеточного пространства во вну-

триклеточное, а $H^+$-ион и натрий — из клеток во внеклеточную жидкость. В результате pH возвращается к иорме — наступает компенсированиый дыхательиый алкалоз.

**Алкалоз метаболический.** Причины: 1) увеличение введения внутрь или парентерально веществ, богатых гидроксильными ионами, бикарбонатом, ацетатом, лактатом или цитратом натрия или калия;

2) увеличение потери $H^+$-иона при рвоте различного происхождения, аспирации желудочного содержимого; при этом теряются хлор, калий, $H^+$-ионы;

3) потеря калия организмом (см. *Гипокалиемия*); при этом 3 иона внутриклеточного калия заменяются 2 ионами натрия и $H^+$-ионом;

4) потери хлоридов при длительном применении ртутных или тиазидовых мочегонных средств; при этом одновременно выводится не только натрий (особеино в случаях с ограниченным потреблением натрия), но и калий, а также аммиак; удаление аммиака сопровождается потерей $H^+$-иоиов и потеря калия усиливают алкалоз.

При некомпенсированном метаболическом алкалозе pH повышеи, $pCO_2$ в норме. При включеиии компенсаториых дыхательных механизмов pH становится нормальным, а $pCO_2$ увеличивается. Уровень бикарбонатов повышен (более 30 мэкв/л), а хлоридов соответствеиио сиижеи. Содержание натрия в плазме нормально или повышено, а калия — нормально или снижено. Моча обычиой щелочной реакции (pH более 7,9), если при этом нет гипокалиемии (рвота). При гипокалиемическом алкалозе моча может быть кислой.

**Алкалоз респираториый.** Обусловлен гипервентиляцией.

Причины гипервентиляции: 1) невротическая одышка, астма (истерия, страх); 2) поражения центральной нервной системы (травма, энцефалит, опухоль, инсульт и т. д.); 3) возбуждение дыхательного центра при иитоксикациях (салицилаты, сульфаниламиды и др.); 4) искусствеиное дыхаиие; 5) гипервентиляция при аиемии, сердечных и других заболеваииях.

Данные лабораторного исследоваиия: снижение $pCO_2$, увеличеиие pH, содержаиие бикарбонатов плазмы нормально или чаще снижено, а хлориды соответствеино повышеиы. Натрий плазмы иногда несколько снижеи, так как в большем количестве выводится почками.

# V. ПОЧКИ

## 1. ВОДОВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ И КОНЦЕНТРАЦИОННАЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

### Удельный вес мочи

**Аппаратура:** ареометр (урометр).

**Ход исследования.** Исследуемую мочу наливают в цилиндр объемом около 100 мл. Во избежание образования на поверхности пены, препятствующей последующему измерению, цилиндр держат в наклонном положении, а мочу льют по стенке. Погружая урометр, следует обратить внимание на то, чтобы он не касался стенок цилиндра, а свободно находился в жидкости. Вначале пользуются урометром, на шкале которого обозначены деления от 1000 до 1020. Если при этом шкала прибора оказывается выше уровня жидкости, то удельный вес превышает 1020. В подобном случае надо воспользоваться урометром, служащим для определения более высоких удельных весов. Удельный вес мочи показывает деление шкалы урометра, которое установлено против нижнего уровня мениска поверхности мочи.

При необходимости определить удельный вес в малых порциях мочи, недостаточных для ареометрического исследования, может быть применен пикнометрический метод или метод «плавающей капли». Последний является более доступным. Из петролейного бензина и четыреххлористого углерода приготовляется 40 смесей с удельным весом от 1001 до 1040. Определение основано на том, что при совпадении удельного веса мочи с удельным весом жидкости капля будет плавать на ее поверхности.

**Интерпретация полученных данных.** При использовании определения удельного веса мочи для оценки концентрационной деятельности почек следует иметь в виду содержание в моче примесей в виде сахара и белка. Содержание в моче 1% белка повышает ее удельный вес на 0,00026. При содержании белка в моче, не превышающем 7%, поправка не достигает 0,002. При более высокой концентрации необходимо вводить коррекцию в результаты измерения удельного веса.

### Измерение суточного диуреза

Учитывается количество всей жидкости, введенной энтерально и парентерально и всего количества выведенной мочи. Вес съеденных фруктов принимается целиком за количество поглощенной жидкости.

**Олиго-анурия.** Резкое уменьшение выделения почками мочи, т. е. олиго- или анурия, а также значительное повышение суточного выделения мочи, т. е. полиурия, могут являться показателями нарушения функции почек.

Истинная олиго-анурия является чаще всего проявлением острых токсикоинфекционных поражений почек и шоковой почки, обусловленной нарушением кровоснабжения их, реже она возникает при остром диффузном гломерулонефрите. В этих случаях олиго-анурия сопровождается азотемией и сочетается со значительным снижением удельного веса мочи, однако даже значительная олигурия до 0,4—0,5 л, при высокой концентрации мочи вполне совместима с удовлетворительным и даже хорошим освобождением организма от азотистых шлаков, что имеет место, например, у больных с липоидно-нефротическим синдромом или застойной почкой при сердечной недостаточности.

**Полиурия**, т. е. обильное выделение мочи, также может являться определенным показателем нарушения функции почек. При сморщивании почек часто наблюдается полиурия, которую неправильно ранее называли компенсаторной, так как она связана не с повышением функции почек, а с резким снижением реабсорбционной функции канальцев.

Полиурия характерна и для некоторых эндокринных заболеваний, например, сахарного диабета, при котором она сопровождается высоким удельным весом мочи. При несахарном диабете полиурия характеризуется низким удельным весом мочи, обусловленным нарушением концентрационной способности дистального отдела почечных канальцев, регулируемого антидиуретическим гормоном гипофиза.

Так называемый псевдоинсипидарный синдром, т. е. полиурия с гипостенурией, может иметь место и в ряде случаев хронического пиелонефрита, что связано со структурными и функциональными изменениями эпителия дистального отдела почечных канальцев.

**ПРОБА С РАЗВЕДЕНИЕМ** (водная проба).

**Принцип метода.** Водная проба позволяет обнаружить способность почек быстро выделять из организма избыток воды, т. е. позволяет судить в известной степени об адаптационной способности почек и о лабильности водоотделительной функции их.

**Ход исследования.** Водную пробу применяют в различных вариантах. По Фольгарду дают больному выпить натощак 1500 мл воды, по Штраусу — 1000 мл теплой воды или жидкого чая в течение 30—45 минут. Затем в течение последующих 4 часов каждые полчаса собирают мочу отдельными порциями.

**Интерпретация полученных данных.** В норме здоровый человек выделяет 1 л в среднем за 2 часа и 1,5 л — за 3 часа. Максимальное выделение воды происходит обычно на 3-й и 4-й получас от начала исследования. В то же время падает удельный вес мочи до 1001—1000. В патологических условиях результаты пробы могут обнаружить ряд отклонений, т. е. может наблюдаться замедление выделения воды, причем за 3 часа может быть выделено всего 60 или 30% выпитого, соответственно удельный вес мочи не снижается так резко и так быстро и остается в пределах 1004—1010. Подобные результаты могут свидетельствовать о падении водовыделительной функции почек и могут быть обусловлены снижением фильтрации клубочков.

Однако необходимо отметить, что нарушение выделения воды в пробе на разведение может в значительной степени зависеть от внепочечных факторов, в частности от нарушения эндокринной регуляции, и наблюдается при нарушении функции коры надпочечников или диэнцефально-гипофизарных расстройств.

Извращать результаты пробы на разведение могут все состояния, сопровождающиеся задержкой воды в организме. Склонность к задержке жидкости в организме может появиться при предшествующей де-

гидратации. Результаты пробы на разведение могут быть изменены при недостаточности кровообращения, голодании, лихорадочном состоянии, поражении функции печени, язвенной болезни желудка и т. п.

**Оценка результатов пробы** на разведение в отношении состояния функции именно почек довольно затруднительна, поэтому водная проба находит малое применение в клинике для суждения о функциональном состоянии почек. Проба на разведение, связанная с введением в организм больших количеств жидкости, **противопоказана** больным с отеками, сердечной недостаточностью, острым нефритом, а также больным при обострении хронического нефрита (в связи с возможностью развития эклампсии).

**ПРОБЫ С СУХОЕДЕНИЕМ.** Принцип пробы. Предложены различные варианты проб на сухоедение. Все они основаны на том, что больной в течение того или иного промежутка времени не получает жидкости, но получает сухую пищу, содержащую большие количества животного белка, в виде творога, мяса или яиц; при этом собираются отдельные порции мочи, в которых определяют количество выделенной мочи и ее удельный вес.

**Проба Аддис и Шевки.** Ход исследования. Концентрационная способность почек оценивается по результатам измерения удельного веса мочи, во-первых, в порции мочи, выделенной за 12 ночных часов (с 8 часов вечера до 8 часов утра), после лишения жидкости с утра предыдущего дня. Затем в течение дня до 8 часов вечера при постельном режиме больной собирает несколько порций мочи, в которых исследуют удельный вес при продолжающемся сухоедении.

**Концентрационная проба Фишберга.** Ход исследования. Лишение воды продолжается от 12 часов дня после обычного завтрака и до 10 часов утра следующего дня. В 18 часов больной получает обед без жидких блюд, преимущественно состоящий из белковых продуктов. Удельный вес исследуют в трех порциях мочи, выделенных на следующее утро после начала сухоедения. Первую из них собирают после пробуждения (в 8 часов утра), вторую — после часового лежания в постели в бодрствующем состоянии (в 9 часов утра), а третью — после вставания и пребывания в условиях обычной смены вертикального и сидячего положения (в 10 часов утра).

**Проба Фольгарда на концентрацию и разведение.** Ход исследования. Предложена Фольгардом в 1910 г. Утром натощак после нагрузки 1500 мл воды собирают получасовые порции мочи в течение 4 часов. В дальнейшем в течение суток производится сбор мочи уже при сухоедении. Во всех порциях мочи определяют количества выделенной мочи и удельный вес. Предполагалось, что проба даст возможность судить как об аккомодационной способности почек в отношении нагрузки водой по быстроте выделения воды из организма и степени снижения удельного веса мочи, так и о концентрационной способности почек по степени повышения концентрации и уменьшения порции мочи в условиях сухоедения. Однако, учитывая все вышесказанное в отношении значения пробы на разведение для оценки функции почек, проба Фольгарда сохранила свое значение для клиники главным образом во второй части, т. е. как проба на концентрацию. Следует при этом указать, что предварительная нагрузка водой значительно мешает выявлению концентрационной способности почек и в период сухоедения.

**Интерпретация полученных данных.** В результате проб с сухоедением у лиц с нормальной концентрационной функцией почек количество

мочи в отдельных порциях резко падает до 30—60 мл; за сутки выделяется 300—500 мл.

Удельный вес мочи в то же время нарастает и достигает в отдельных порциях 1027—1032.

*При патологических нарушениях* функции почек пробы с сухоедением сравнительно рано обнаруживают отклонение от нормы. Количество суточной мочи и величина отдельных порций становятся значительно больше, чем в норме (даже 100—150 мл). Удельный вес ее в одной порции не достигает 1025, а часто и не превышает 1016—1018 (так называемая гипостенурия). При более выраженных нарушениях концентрационной функции почек сухоедение может вовсе не оказывать влияния на характер мочеотделения и удельный вес мочи может оставаться постоянно низким в пределах 1008—1010—1012—1014. Подобное состояние, при котором выделяется моча все время одного и того же фиксированного (на низких цифрах) удельного веса, называется изостенурией. Удельный вес мочи при этом равен удельному весу безбелкового фильтрата плазмы.

Гипостенурия, особенно изостенурия, является показателем глубоких изменений эпителия почечных канальцев и обнаруживается, как правило, при сморщенных почках. Однако, как установлено в последние годы, гипостенурия вовсе не всегда и не обязательно связана с вынужденной полиурией сморщенной почки, а может иметь место при острых токсикоинфекционных поражениях почек в начале за счет дезорганизации канальцевой функции из-за нередко значительных аноксемических повреждений, а затем за счет неполноценной функции восстанавливающегося канальцевого эпителия.

Снижение концентрационной способности почек может зависеть и от внепочечных влияний, в частности, иметь место при понижении функции гипофиза в отношении выделения антидиуретического гормона, который является регулятором реабсорбции воды в дистальном отделе канальцев. Неправильный результат пробы может иметь место, если ее проводить у больных с отеками, так как сухоедение способствует схождению отеков и низкий удельный вес мочи может зависеть не от почечной недостаточности, а от усиленного диуреза.

**Противопоказания.** Пробу с сухоедением не следует проводить при указаниях на нарушение азотовыделительной функции почек.

**ПРОБА ЗИМНИЦКОГО.** *Принцип пробы.*

Проба Зимницкого имеет преимущество в том, что она проводится без всяких нагрузок в обычных условиях жизни и питания больного и отражает приспособляемость работы почек в привычных условиях.

*Ход исследования.* В течение суток при этой пробе собирают мочу за каждые 3 часа. В каждой порции определяют количество и удельный вес мочи, отдельно вычисляют дневной и ночной диурез.

**Интерпретация полученных данных.** В результате подобных исследований в *норме* обычно обнаруживаются значительные колебания как количества, так и удельного веса мочи в отдельных порциях. В общей сложности здоровый человек выделяет с мочой 75% выпитой жидкости, бо́льшая часть выводится в течение дня, меньшая — ночью. *Патологические результаты* пробы Зимницкого могут указывать на нарушение почечной функции. Если дневной диурез становится равным ночному или ночной диурез преобладает, это может говорить либо о недостаточности кровообращения, либо об ограничении концентрационной способности почек.

Наибольшее значение при суждении о нарушении концентрационной функции почек по пробе Зимницкого имеет монотонный характер отдельных порций мочи в отношении как одинакового количества выделяемой мочи, так и удельного веса. Это указывает на понижение приспособляемости почек к меняющимся условиям питания и жизни в течение дня. Проба Зимницкого таким образом может указывать на нарушение концентрационной функции почек, но менее надежно, чем проба с сухоедением, так как последняя дает возможность выявить максимальную концентрационную способность почек. Удельный вес мочи при пробе Зимницкого в пределах 1025—1026 делает излишней последующую пробу с сухоедением. При нарушении азотовыделительной функции почек, когда проба с сухоедением является для больного вредной, по пробе Зимницкого вполне возможно судить о концентрационной способности почек.

**ПРОБА С НАГРУЗКОЙ ПИТУИТРИНОМ.** Принцип пробы; ход исследования. Вариант концентрационной пробы — это проба с нагрузкой питуитрином. Питуитрин — антидиуретический гормон гипофиза — способствует реабсорбции воды в дистальном отделе канальцев без одновременной реабсорбции натрия. После парентерального введения 2 мл питуитрина собирают несколько часовых порций мочи, в норме при этом значительно уменьшается количество выделенной мочи и значительно повышается ее удельный вес. Отрицательные результаты пробы имеют значение для выявления сравнительно ранних нарушений концентрационной функции дистальных отделов канальцев. В этом отношении имеет большое значение сопоставление результатов концентрационных проб на сухоедение и пробы с питуитрином. Высокий удельный вес в пробе на сухоедение и значительно меньший удельный вес после введения питуитрина (при обычном питании) говорит о преимущественном поражении концентрационной функции дистального отдела почечных канальцев.

## 2. ОСМОТИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ПОЧЕК

Исследование осмотической функции почек по современным представлениям наиболее точно характеризует их концентрационную способность.

Осмотическая функция почек оценивается с помощью криоскопического исследования мочи и плазмы крови с применением прибора Бекмана. В норме в условиях пробы на концентрацию образуется моча с осмотической концентрацией до 1200—1400 м осм/л. А в условиях пробы на разведение осмотическая концентрация мочи падает до 100 и даже 40 м осм/л.

Определяя осмотическую концентрацию мочи $U_{osm}$ и осмотическую концентрацию плазмы $P_{osm}$, можно высчитать осмотический индекс концентрации $\frac{U_{osm}}{P_{osm}}$, который дает важные сведения об осмотической работе почек.

Зная при этом величину минутного диуреза, можно высчитать осмотический клиренс или коэффициент осмотического очищения $C_{osm}$ по формуле, принятой для вычисления коэффициентов очищения (см. стр. 892), где

$$C_{osm} = \frac{U_{osm}}{P_{osm}} \times V.$$

Коэффициент осмотического очищения или осмотический клиренс показывает интенсивность, с которой осмотически активные вещества выделяются почками.

Определив величину осмотической концентрации мочи $U_{osm}$, величину осмотической концентрации плазмы $P_{osm}$ и минутный диурез $V$, можно вычислить и величину реабсорбции, так называемой свободной воды — $T^{C}_{H_2O}$, т. е. воды без растворимых в ней активных осмотических веществ по следующей формуле:

$$T^{C}_{H_2O}=\frac{U_{osm}\times V}{P_{osm}}-V.$$

**Показания к применению.** Данные, полученные с помощью исследования осмотической функции почек, позволяют получить весьма ценные сведения о концентрационной работе почек, о функции мозгового слоя почек и дистального отдела почечных нефронов, особенно собирательных трубочек и поворотного пункта петли Генле, так как в настоящее время установлено, что именно в этих отделах происходит максимальная осмотическая концентрация мочи.

В норме осмотическая концентрация мочи на протяжении проксимальных канальцев остается такой же, как и в клубочковом фильтрате. В восходящем отделе петли Генле происходит повышение осмотической концентрации мочи, причем в месте поворотного пункта петли Генле (т. е. изгиба петли) она достигает максимума. В нисходящем колене петли осмотическая концентрация понижается и в начальном отделе дистальных извитых канальцев она становится ниже, чем в клубочковом фильтрате, затем снова повышается в собирательных трубочках и достигает максимума, т. е. величины, равной обнаруживаемой в поворотном пункте петли Генле.

Нарушение осмотической функции почек обнаруживается при различных заболеваниях почек, но особенно выражено при конечной стадии двусторонних заболеваний, таких, как хронический диффузный гломерулонефрит, хронический пиелонефрит, амилоидоз, артериосклероз и др.

Исследования осмотической функции почек могут служить и целям дифференциальной диагностики, так как нарушения осмотической способности почек обнаруживаются более закономерно и выявляются раньше нарушения других функций у больных хроническим пиелонефритом по сравнению с больными хроническим гломерулонефритом и артериолосклерозом почек. Это обусловлено тем, что именно для пиелонефрита характерно преимущественное поражение мозгового вещества почек и дистального отдела почечного нефрона.

## ?. СОДЕРЖАНИЕ ОСТАТОЧНОГО АЗОТА И ЕГО ФРАКЦИЙ В КРОВИ

Основная функция почек заключается в очищении организма от азотистых продуктов; исследование остаточного азота крови и его фракций является одним из важных методов оценки выделительной функции почек.

Данные, получаемые при исследовании остаточного азота крови и его фракций, не могут претендовать на выявление ранних или тонких нарушений функции почек. Но имеют существенное значение для кли-

ники при суждении о выраженности, степени почечной недостаточности.

Остаточным азотом называют то количество азота крови, которое определяется в ней после осаждения белков. Остаточный азот крови в норме равняется 20—40 мг%. Он состоит из азота мочевины (наибольшая часть, приблизительно 70%), азота креатинина, креатина, мочевой кислоты, аминокислот, аммиака, индикана и т. д.

Определение остаточного азота в крови лучше производить по методике Кьельдаля или Конвейя. Несколько менее надежным способом является методика Аселя.

Уже небольшое повышение остаточного азота в крови до 50 мг% может говорить о существенном нарушении азотовыделительной функции почек. При резком нарушении функции почек и развитии азотемической уремии остаточный азот крови может достигать 500 мг%. Азотемия при хронических заболеваниях почек (хронический гломерулонефрит, хронический пиелонефрит) развивается постепенно и сравнительно медленно нарастает при острых олиго-анурических поражениях почек (при токсикоинфекционной или шоковой почке), нарастание азотемии может идти крайне бурно и достигать максимально известных в патологии величин. Азотемия при токсикоинфекционной или шоковой почке может отчасти приобретать характер так называемой канальцевой азотемии, т. е. быть связанной с усиленной реабсорбцией из канальцев в кровь азотистых шлаков, уже профильтрованных в клубочках.

Азотемия одной и той же степени неравнозначна прогностически при острой и хронической уремии, она тяжелее при последней, когда исчерпаны компенсаторные возможности.

Следует, однако, помнить, что повышение остаточного азота в кровя может зависеть и от внепочечных факторов, т. е. азотемия может быть экстраренальной! Это может наблюдаться у лиц со здоровыми почками, при усиленном распаде белков, при голодании, у лихорадящих и раковых больных, у больных с лейкозами. Повышение остаточного азота в крови может быть связано с хлоропенией, развивающейся при упорных рвотах или поносе. Такая азотемия носит название хлоропривной.

Повышение остаточного азота крови может иметь место и при лечении кортикостероидами и является результатом усиливающего влияния их на катаболическую фазу обмена.

Определяют не только общий остаточный азот, но и отдельные азотистые вещества, входящие в его состав. Особенно большой интерес представляет определение мочевины, в молекуле которой азот составляет 50%. В патологических условиях азот мочевины может составлять 80—90% всего остаточного азота крови. Количество мочевины в плазме крови в норме равняется 20—40 мг%, а по данным Амбурже и соавторов, и у здоровых содержание мочевины в крови может превышать 0,5 г и достигать 0,6 г ‰.

В тяжелых случаях содержание мочевины в крови может достигать 800 мг%. Определяют содержание мочевины в крови гипобромидным методом Бородина с использованием прибора Коварского или титрованием по Левенсону. Более точными являются ксантгидроловый и особенно уреазный метод.

Мочевина и мочевая кислота задерживаются в крови при почечной недостаточности раньше других азотистых фракций, в частности креатина и индикана. Содержание креатинина в крови в норме составляет

1—2 мг%. В патологических условиях креатинемия может достигать 20—32 мг%.

Считают, что степень повышения содержания в крови креатинина наиболее отражает именно почечную недостаточность, однако и при экстраренальной азотемии может наблюдаться значительное повышение содержания креатинина в крови. Например, при лейкозах, стенозе привратника и т. п.

Креатинемия при хронической почечной недостаточности более стабильна и уровень креатинина в крови меньше, чем мочевины, зависит от пищевых режимов и труднее меняется под влиянием лечения.

При применении некоторых новых средств лечения почечной недостаточности может наблюдаться большее снижение уровня мочевины в крови, чем других азотистых шлаков, особенно креатинина (при лечении диализом, так как мочевина наиболее легко диффундирует через диализующие мембраны, а также при применении маннитола, который, вызывая выраженный осмотический диурез, способствует усиленному выделению мочевины с мочой, препятствуя ее обратной диффузии в почечных канальцах).

Содержание индикана в крови при хронической почечной недостаточности также резко нарастает до 5—6 мг%. В норме содержание индикана в крови колеблется от 0,05 до 0,2 мг%. Однако следует указать, что некоторое повышение содержания индикана в крови может иметь место при заболеваниях кишечника, особенно при упорном запоре или непроходимости кишечника и при хорошей азотовыделительной функции почек.

## 4. КОЭФФИЦИЕНТЫ ОЧИЩЕНИЯ

**Общие принципы метода.** Коэффициент очищения или клиренс какого-либо вещества соответствует объему плазмы, очищенной почками от данного вещества, в единицу времени.

Для определения коэффициента очищения надо знать концентрацию данного вещества в крови и моче при одновременном учете диуреза за определенный промежуток времени. При вычислении коэффициентов очищения сначала определяется концентрационный индекс $C$, который равняется $\frac{U}{P}$, где $U$ соответствует концентрации данного вещества в моче, $P$ — концентрации его в плазме крови. Затем индекс концентрации умножается на минутный диурез $V$. Коэффициент очищения равняется: $C \times V$ или $\frac{U}{P} \times V$ и выражается в миллилитрах в 1 минуту.

Коэффициенты очищения веществ, выделяемых только или преимущественно с помощью фильтрации в клубочках и не реабсорбируемые в канальцах, дают возможность судить о фильтрационной функции почек.

Коэффициенты очищения веществ, выделяемых преимущественно в канальцах с помощью активной секреции, при условии низкой концентрации этих веществ в крови дают возможность судить о величине почечного кровотока, а при высокой концентрации их в крови — о максимальной секреторной способности эпителия почечных канальцев.

При оценке результатов проб на очищение следует учитывать и возрастные особенности, так как выделительная функция почек меняет-

ся с возрастом, начиная с 30 лет, и коэффициенты очищения инулина и диодраста несколько снижаются.

При тяжелом повреждении почечные канальцы могут терять свою барьерную функцию, в результате чего могут всасываться обратно вещества, в норме не реабсорбируемые канальцами, как, например, креатинин и инулин.

При отравлении сулемой, ураном и других тяжелых поражениях эпителия почечных канальцев определение фильтрации по инулину и креатинину может стать невозможным.

При значительном и длительном нарушении почечного кровообращения или токсическом некротическом повреждении почечных канальцев может наступить понижение или даже полное прекращение способности почечного эпителия секрецировать обычно выделяемые им вещества, например фенолрот, парааминогиппуровую кислоту и т. п., что приводит к снижению клиренсов этих веществ и приравнивает их показатели к показателям фильтрации (которая в обычных условиях значительно выше).

Следует также указать, что фильтрационно-реабсорбционная деятельность почек подвергается суточным физиологическим колебаниям и ей присущ определенный физиологический ритм, подобный физиологическому суточному ритму диуреза.

Фильтрационно-реабсорбционная деятельность почек регулируется различными гуморальными и особенно нервными факторами и может меняться при изменении этих влияний.

## 5. ФИЛЬТРАЦИОННО-РЕАБСОРБЦИОННАЯ ФУНКЦИЯ ПОЧЕК

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПО КРЕАТИНИНУ. Принцип метода.** Reberg исходил из представления, что креатинин полностью фильтруется клубочками и что не существует не только активной реабсорбции его в канальцах, но он не может и секретироваться канальцевыми клетками.

При сравнительном изучении клиренсов экзогенного креатинина и инулина установлено, что клиренс экзогенного креатинина выше, чем инулина. Это дало основание считать, что экзогенный креатинин может выделяться и у человека с помощью активной канальцевой секреции и потому не точно определяет величину клубочковой фильтрации. Однако был приведен ряд доказательств, что более высокий клиренс креатинина по сравнению с инулином может зависеть не столько от тубулярной секреции креатинина, сколько от обратной реабсорбции в канальцах инулина.

Частичная тубулярная экскреция креатинина в почках человека имеет значение только в отношении выделения экзогенного креатинина. Эндогенный же креатинин у человека выделяется с помощью фильтрации, не реабсорбируется и не подвергается активной секреции в канальцах и поэтому клиренс эндогенного креатинина достаточно хорошо отражает величину клубочковой фильтрации.

Рядом авторов были проведены сравнительные исследования фильтрации по эндогенному креатинину и инулину, причем была обнаружена идентичность коэффициента очищения эндогенного креатинина и инулина у человека в физиологических и патологических условиях.

Именно определение коэффициента очищения эндогенного креатинина признают в настоящее время одним из наиболее ценных методов

функциональной диагностики почек, который дает возможность в клинике довольно точно судить о величине клубочковой фильтрации.

**Ход исследоваиия.** Креатинииовая проба в таком виде, как она была предложеиа Ребергом, проводится с нагрузкой 3—5 г креатинина внутрь, при этом получаются более высокие показатели 150—170 мл в 1 минуту, чем показатели, получаемые по эндогеиному креатинину.

**Исследоваиия по эидогеиному креатиииину.** Исследование производится следующим образом. Утром натощак собирают часовую порцию мочи с помощью произвольного мочеиспускания. Определяют количество ее в миллилитрах и концентрацию в ней креатинина в миллиграмм-процентах; в середине этого часа берут кровь из вены, определяют в ней концентрацию креатинина.

При определении количества креатинина в крови и моче пользуются колориметрическим методом, основанным на реакции Яффе с подщелоченным раствором пикриновой кислоты. Следует указать, что эту реакцию в крови человека могут давать, кроме креатинина, и другие хромогены, поэтому определение креатиниия в крови особенно при малой концентрации не вполне точио. Обычно при исследовании содержаиия креатииина в крови и моче применяют метод Фолииа, однако наиболее точный для малой концентрации креатинииа в крови и моче является методика (Поппер, Мендель и Майерс, 1937), в которой интенсивность цветной реакции Яффе с подщелоченным раствором пикриновой кислоты определяется в фотоэлектроколориметре или ступенчатом колориметре с использованием специальных фильтров.

**Определеиие содержаиия креатииина в крови (по методу Поппер, Меиделя и Майерса). Реактивы:** 20% трихлоруксусная кислота, 10% едкий натр, насыщенный раствор пикриновой кислоты.

**Посуда:** пробирки, мерные колбы на 25 мл, пипетки.

**Аппаратура:** ФЭК.

Осаждение белка крови производят следующим образом: к 2,5 мл сыворотки крови добавляют 1,5 мл 20% трихлоруксусной кислоты и 1 мл дистиллированной воды, перемешивают и центрифугируют.

Мочу разводят в 25—30 раз.

К 2,5 мл разведенной мочи добавляют те же реактивы, т. е. 1,5 мл 20% трихлоруксусной кислоты и 1 мл дистиллированной воды. В контрольную пробирку помещают 2,5 мл дистиллированной мочи, добавляют те же реактивы.

В одну колбу емкостью 25 мл помещают 2,5 мл центрифугата, в другую — 2,5 мл обработаниой мочи, в третью — 2,5 мл из контрольной пробирки, затем добавляют 1 мл 10% раствора едкого натра и 1 мл пикриновой кислоты. Ставят в водяиую баню на 15 минут при температуре 18—20°, доводят до метки дистиллированиой водой и колориметрируют на фотоэлектроколориметре.

Р а с ч е т ы. Высчитывают прежде всего концентрационный индекс креатинииа $I_{kr}$, который равняется $\frac{U_{kr}}{P_{kr}}$, где $U_{kr}$ — концентрация креатииина в моче, а $P_{kr}$ — концеитрация креатинина в плазме в мг%, а затем этот иидекс умножают иа миииутный диурез $V$.

Фильтрация равияется: $F = I_{kr} \times V$.

Реабсорбция в каиальцах выражается в процентах и определяется по формуле:

$$R = \frac{F - V}{F} \times 100.$$

Без нагрузки водой н креатнннном в норме фильтрацня равна в среднем 81 см³ в 1 минуту (от 68 до 118; Н. А. Ратнер, 1937) и в среднем 90 см³ (от 65,0 до 112; Н. А. Ратнер, 1950).

Е. М. Тареев (1936) считает нормальной фильтрацию около 100 мл в минуту.

Реабсорбция в норме равняется в среднем 98% (от 97 до 99%). Пониженне реабсорбции воды на 1,5% приводит к удвоению мочеотделения.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПО ИНУЛИНУ.** Принцип метода. Считают, что коэффициент очищения инулнна — полисахарида фруктозы наиболее полно отражает состояние почечной фильтрации.

В работах на агломерулярных рыбах было установлено, что углеводы не выделяются агломерулярнымн почками. Далее было показано, что канальцы почек позвоночных н человека не способны к секрецни углеводов, и углеводы выделяются только с помощью фильтрации.

Дальнейшне понски были направлены на выбор такого углевода, который бы не реабсорбировался в канальцах (глюкоза полностью реабсорбнруется).

В качестве вещества, наиболее подходящего для этой цели, остановились на инулине. Инулин содержит около 32 молекул гексоз н его молекуляриый вес около 5000. Он обладает очеиь низким коэффициентом диффузии, что завиcнт не только от велнчины его молекулы, но и от удлнненной формулы ее.

Экспернментально доказано, что инулнн выделяется только фнльтрацией в клубочках н не секретнруется, а также не подвергается обратной реабсорбцин в канальцах.

Коэффнциент очищення инулина прннимает за меру илн стандарт фильтрации.

**Определенне коэффнциента очищения инулина. Методика Смита прн постоянном внутривениом капельном введении инулина.** Ход нсследования. Для этого исследования необходим 10% раствор инулина. Вливание разделяют на два момента. Вначале вводят 30 мл 10% инулина, разведенного в 250 мл физиологического раствора— по 20 капель в минуту; быстро определяют концентрацию его в плазме, составляющую около 0,18—0,35 г/л; затем вводят 70 мл 10% раствора инулина, разведенного в 500 мл физиологнческого раствора, со скоростью 4 мл/мин.

Собнрают мочу за два — три 15—20-минутных промежутка после начала второго влнвания раствора. Рекомендуется обеспечнть освобождение мочевого пузыря путем катетеризации после промывания его. Кровь берут из вены в середине каждого из этих периодов. Данный метод довольно сложен для клиникн, поэтому отдают предпочтение другим моднфикациям этой пробы.

**Метод однократного внутривенного вливания.** Alving и Miller предложили однократное внутривенное вливание 10 г инулина в 10% растворе, которое производится в течение 5—10 минут. Первый период клиренса начинается через 30—40 минут. Собирают обычно мочу за два 20-минутных периода.

Подкожное введение инулина для определения клиренса его предложили Findley и Whete. Вводят раствор инулина подкожно в количестве 20 мл на 1 кг веса; так как инъекции его болезненны, рекомендуется прибегать к местной анестезии.

**Определение инулина в плазме крови и моче по методу Гаррисона.** Метод основан на том, что путем гидролиза инулин переводится в фрук-

тозу, которая дает с кислым алкогольным дифениламином ясное синее окрашивание.

Реактивы: 1) трихлоруксусная кислота 20%; 2) дифениламин; 3) ледяная уксусная кислота; 4) соляная кислота, концентрированная, химически чистая.

Дифениламиновый реактив готовят следующим образом: 3 г дифениламина медленно растворяют в 100 мл уксусной кислоты, к раствору добавляют 60 мл соляной кислоты. Рекомендуется реактив готовить непосредственно перед анализом.

**Ход исследования.** Для определения инулина в крови прежде всего осаждают белки плазмы, прибавляют к 1 объему плазмы 1 объем бидистиллированной воды и 2 объема трихлоруксусной кислоты (0,5 мл плазмы+0,5 мл воды+1 мл трихлоруксусной кислоты).

После 10-минутного центрифугирования совершенно прозрачную жидкость снимают пастеровской пипеткой и разводят в 2 раза бидистиллированной водой. Для анализа берут центрифугат плазмы, разведенной в 8 раз (можно в 10—16 раз). Точно отмеренный 1 мл разведенной плазмы помещают в пробирку из огнеупорного стекла с притертой пробкой, куда приливают 3 мл дифениламинового реактива.

В связи с тем что глюкоза плазмы с дифениламиновым реактивом тоже дает синее окрашивание (хотя и менее интенсивное, чем инулин), необходимо в качестве контроля исследовать плазму крови, взятую до введения инулина.

Все исследованные образцы должны быть па́рными. Пробирки плотно закрывают пробками и ставят на 30 минут в кипящую водяную баню, после чего 3—5 минут охлаждают в холодной воде. Колориметрирование рекомендуется проводить тотчас же после охлаждения пробирок, так как окраска жидкости с течением времени изменяется. Около $1^1/_2$—2 часов цвет жидкости в охлаждаемых пробирках можно считать неизменным.

Для определения концентрации инулина лучше пользоваться фотоэлектроколориметром ФЭК-1, в котором устранена возможность субъективных ошибок при определении. Калибровочную кривую для определения концентрации инулина составляют следующим образом: из стандартного раствора инулина — 30 мг% готовят растворы в 1, 3.

Таблица 20

**Определение калибровочной кривой инулина**

| Концентрация инулина в мг% | Количество 30 мг% раствора инулина и воды, взятые для приготовления 1 мл раствора инулина | |
|---|---|---|
| | количество 30 мг% раствора инулина в мл | Количество воды в мл |
| 0 | — | 1,0 |
| 1 | 0,03 | 0,97 |
| 3 | 0,10 | 0,90 |
| 5 | 0,17 | 0,83 |
| 8 | 0,27 | 0,73 |
| 10 | 0,33 | 0,67 |

5, 8 и 10 и по шкале фотоэлектроколориметра определяют соответствующие значения каждой концентрации. На оси абсцисс откладывают концентрацию инулина в миллиграмм-процентах, на оси ординат— показания фотоэлектроколориметра. По точкам пересечения координат вычерчивают кривую (табл. 20).

При составлении калибровочной кривой и определении инулина пользуются кюветами с расстоянием между рабочими плоскостями 0,3 см и светофильтром № 4. Для определения концентрации инулина в пробе крови по калибровочной кривой находят количество инулина, соответствующее пробе крови и контролю.

Число, полученное после вычитания контроля из пробы крови, умноженное на разведение плазмы, дает содержание инулина в пробе крови.

**Определение инулина в моче.** Принцип метода. Моча содержит вещества, которые реагируют с дифениламином и дают синюю окраску. Контрольные (свободные от инулина) образцы мочи изменяются в окраске соответственно концентрации мочи и разведению. Моча здорового человека при разведении в 25—50 раз дает с дифениловым реактивом очень слабое окрашивание. При наличии в моче глюкозы ее удаляют ферментативным путем.

**Ход исследования.** Мочу разводят в зависимости от степени диуреза: при диурезе 5—10 мл/мин в 50 раз. Для анализа точно отмеривают 1 мл разведенной мочи. В остальном ход реакции тот же, что и при определении инулина в плазме.

**Вычисление.** Коэффициент очищения инулина $C_{In}$ равняется $\frac{U_{In} \times V}{P_{In}}$, где $U_{In}$ — концентрация инулина в моче, $P_{In}$ — концентрация инулина в плазме и $V$ — минутный диурез.

У здорового человека клиренс инулина составляет 130 мл/мин$\pm$30. Эти цифры соответствуют стандартной поверхности тела — 1,73 м. Клиренс инулина наиболее соответствует величине фильтрационной способности клубочков обеих почек в течение 1 минуты.

Введение каждого нового препарата инулина должно начинаться с малых доз, так как наряду с физиологически безвредными препаратами инулина встречаются препараты, которые, несмотря на их химическую чистоту, могут вызывать повышение температуры тела, озноб, а также тошноту и боль в пояснице.

Пирогенное действие инулина может быть устранено пропусканием раствора через фильтр Зейтца или перекристаллизацией.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФИЛЬТРАЦИИ ПО КЛИРЕНСУ МАННИТОЛА.** Маннитол легче получить в чистом виде, и он лучше переносится организмом, чем инулин. Клиренс его дает цифры, очень близкие к цифрам инулина. Одинаково хорошо применять его у здоровых и у больных.

**Ход исследования.** По методике Smith используют внутривенное постоянное капельное вливание. Применяют 25% раствор маннитола. В первой части опыта вводят 80 мл этого раствора, разведенного в 250 мл физиологического раствора, со скоростью 20 мл/мин. Во второй части исследования вливают 80 мл того же раствора, разведенного в 500 мл физиологического раствора, со скоростью 4 мл/мин. Применяется метод однократного внутривенного введения: 12,5 г маннитола в 25% растворе. Мочу начинают собирать спустя 20 минут после введения.

Амбурже предлагает для исследования F вводить внутривенно однократно 50 мл 20% раствора маннитола.

**Определение содержания манита в плазме и моче по Зильберштейну и Раппопорту в модификации Ф. Г. Гинзбург и Г. А. Гайдиной (1960). Принцип метода.** Маннит определяют с помощью перйодата калия и йодистого калия с последующим титрованием выделившегося свободного йода гипосульфитом.

**Реактивы:** 1) для осаждения белков (по Сомоджи): раствор А: 66,7 г $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ и 167 мл $H_2SO_4$ доводят до 2 л; раствор Б: 0,75 мл 1 н.раствора NaOH. Соотношение растворов А и Б: на 20 мл раствора $ZnSO_4$ должно уйти 7,14—7,25 мл NaOH; 2) для окисления манита: 0,1% раствор $KIO_4$—1 г. $KIO_4$ растворяют в 800 мл дистиллированной воды на кипящей водяной бане; после окончательного растворения вещества объем доводят до 1 л; 3) 5% раствор $H_2SO_4$—29 мл $H_2SO_4$ (удельный вес 1,84) доводят в мерной колбе до 1 л. Окислительную смесь готовят из 3 частей раствора $H_2SO_4$ и 2 частей 5% раствора $H_2SO_4$; 4) для нейтрализации: 12% раствор $K_2HPO_4$ (двузамещенный фосфат калия); 5) для йодометрии 50% раствор KI; 6) 200 н. раствор гипосульфита натрия; 6) 1% раствор крахмала.

**Ход исследования.** Для осаждения белка к 2 мл плазмы прибавляют 6 мл реактива А и 2 мл реактива Б. При этом плазму разводят в 5 раз. После тщательного перемешивания смесь центрифугируют и полученную безбелковую жидкость разводят в 4 раза, получая таким образом общее разведение плазмы в 20 раз. Для анализа берут по 1 мл разведенной первой (контрольной, не содержащей маннит) и второй (опытной, содержащей маннит) порции плазмы. Для определения содержания маннита в моче из первой (контрольной) и второй (опытной) порции мочи готовят разведение 1 : 200 или 1 : 500 и для исследования берут 1 мл разведенной мочи. Во всех порциях мочи и плазмы рекомендуется делать по 3 параллельных определения.

Разведенную плазму и мочу наливают в стаканчики и добавляют в каждый по 5 мл окисленной смеси (перйодат калия + серная кислота). Стаканчики оставляют в темноте на 30—40 минут, после чего в каждый стаканчик прибавляют для нейтрализации по 6 мл 12% раствора двузамещенного фосфорнокислого калия. Затем прибавляют к каждой пробе по 1 мл 50% раствора йодистого калия и титруют 0,005 н. раствором гипосульфита.

**Расчет.** Если на титрование первых (контрольных) порций мочи и плазмы ушло $M_1$ и $П_1$ мл 0,005 н. раствора гипосульфита, а на титрование вторых (содержащих маннит) порций $M_2$ и $П_2$, то истинное содержание маннита в моче будет соответствовать разности $M_2 - M_1$, в в плазме — $П_2 - П_1$. Так как 1 мл 0,005 н. раствора гипосульфита эквивалентен 0,092 мг маннита, то произведение 0,092 на соответствующую разность, а также на разведение (20 или 200) выражает содержание маннита в миллиграммах в 1 мл плазмы или мочи. Для того чтобы концентрация была выражена в миллиграмм-процентах, следует полученную величину умножить на 100.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПО ТИОСУЛЬФАТУ. Принцип метода.** Методика определения почечной функции по тиосульфату основана на некоторых экспериментальных исследованиях, проведенных на собаках, которые показали, что тиосульфат, подобно инулину, полностью профильтровывается в клубочках и не реабсорбируется и не секретируется в канальцах. Тиосульфат совершенно безвреден и, как известно, применяется в клинике с лечебной целью. Методика йодометрического определения его в крови и моче точна.

Установлена идентичность коэффициента очищения тиосульфата с коэффициентом очищения инулина у человека. Следует, однако, указать, что в более поздних исследованиях рядом авторов было показано, что тиосульфат секретируется и реабсорбируется в известной степени в почечных канальцах и что канальцевая секреция тиосульфата подавляется каринамидом и параминогиппуровой кислотой.

По Амбурже клиренс гипосульфита аналогичен клиренсу маннитола и инулина.

$$\text{Отношение } \frac{\text{Клиренс гипосульфита}}{\text{Клиренс маннитола}} = 1{,}03 \text{ (в среднем).}$$

**Ход исследования.** При определении величины фильтрации и реабсорбции по тиосульфату внутривенно вводят в течение 10 минут 100 мл свежеприготовленного раствора тиосульфата на 2% растворе двууглекислого натрия. Опорожняют полностью мочевой пузырь. Через 15 минут берут 10 мл крови из вены, через 30 минут собирают мочу, через 45 минут берут снова кровь из вены, через 60 минут повторно собирают мочу. Таким образом, производятся два определения коэффициента очищения тиосульфата за периоды по 30 минут. За окончательный результат считают средний показатель двух получасовых исследований.

В норме величина фильтрации по тиосульфату равняется 127 мл в минуту в среднем с колебаниями от 101 до 164.

Содержание тиосульфата в крови и моче определяется точным йодометрическим методом. Наличие в крови сахара (обладающего также восстановительной функцией) по указанию ряда авторов, применявших этот метод исследования фильтрационно-реабсорбционной функции почек, практически не оказывает влияния на результат исследования.

Тиосульфатный метод определения фильтрации может быть особенно полезным при одновременном определении почечного кровотока по фенолроту, так как одновременные исследования почечного кровотока и фильтрации по креатинину невозможны. Присутствие фенолрота мешает колориметрическому определению креатинина. Пересчет фильтрации и процент реабсорбции определяется по тем же формулам, что и для креатинина и инулина.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФИЛЬТРАЦИИ ПО МОЧЕВИНЕ. Принцип метода.** Для определения фильтрации применяют коэффициент очищения мочевины.

Коэффициент очищения мочевины (Urea clearans test) для определения функции почек был впервые предложен Van Slyke, который считал, что с помощью коэффициента очищения — клиренса мочевины можно определять величину фильтрации.

Однако последующие исследования коэффициента очищения мочевины в сравнении с коэффициентами очищения других непороговых веществ (инулин, маннитол и креатинин) показали, что профильтрованная в клубочках мочевина, проходя по канальцам, подвергается обратной диффузии в количестве 25—40% и более.

Таким образом, показатели фильтрации, получаемые по мочевине, значительно меньше, чем величина истинной фильтрации.

**Ход исследования.** Исследование производится утром натощак. Перед исследованием больной выпивает 500 мл воды для обеспечения достаточного диуреза. Перед началом исследования больной опорожняет мочевой пузырь. Через 1 час и через 2 часа собирают две часовые порции мочи. Кровь берется в середине первого часа (если собирается одна порция мочи) или в конце первого часа, если собираются 2 порции.

В крови и моче определяют содержание мочевины одним из выше описанных методов. Для каждого периода времени вычисляется коэффициент очищения мочевины. Средняя величина этих двух коэффициентов очищения принимается за конечный результат.

При достаточно большом диурезе (больше 2 мл/мин) получается так называемый максимальный клиренс или максимальная депурация, определяемая по формуле, впервые предложенной ван Слайком и применяемая в настоящее время для определения вообще коэффициентов очищения.

Максимальный коэффициент очищения или максимальная депурация равняется

$$\frac{U_u^{+}}{Bl_u^{-}} \times V,$$

где $U_u$ — концентрация мочевины в моче, $Bl_u$ — концентрация мочевины в крови, а $V$ — минутный диурез.

Эта величина всегда меньше величины клубочковой фильтрации, определяемой креатининовым или инулиновым методом, так как даже при значительном диурезе не меньше 25% мочевины диффундирует обратно через канальцевый эпителий в ток крови.

Если в минуту выделяется менее 2 см³ мочи, то депурация крови от мочевины падает непропорционально ниже, и полезный эффект в отношении очищения крови от мочевины резко уменьшается. При диурезе меньше 2 мл/мин по ван Слайку выделение мочевины изменяется пропорционально квадратному корню из объема мочи, почему при этих условиях и определяется так называемое стандартное очищение или депурация по следующей формуле:

$$\frac{U_u \times \sqrt{V}}{Bl_u}.$$

**Норма.** Максимальная депурация в норме составляет 75 мл/мин, стандартная депурация в норме равняется 54 мл/мин.

Коэффициент очищения мочевины не может служить мерой клубочковой фильтрации, так как клиренс мочевины даже при диурезе, превышающем 2 мл/мин, ниже величины фильтрации, определяемой другими методами.

Определение коэффициента очищения мочевины может иметь известное значение в клинике при функциональной диагностике почечной недостаточности и является довольно надежным показателем нарушения экскреторной функции почек.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНСТАНТЫ АМБАРА. Принцип метода.** Константа Амбара является одним из наиболее старых и ранее весьма распространенных гемоленальных индексов и весьма постоянным показателем суммарной работы почек. Вычисление константы Амбара основано на трех законах Амбара, отражающих закономерность соотношений между концентрацией мочевины в крови, суточным ее дебитом и суточным диурезом и производится по специальной формуле.

**Ход исследования.** Собирают точно за 1 час или 2 часа мочу. В моче и крови, взятой в середине промежутка времени, за который собиралась моча, определяют концентрацию мочевины в граммах на 1 л. Зная суточный диурез, высчитывают константу Амбара по специальной формуле.

**Норма.** Константа Амбара у здоровых людей не должна превышать 0,9 и колеблется от 0,065 до 0,085; она повышается при нарушении экскреторной функции почек.

**Диагностическое значение метода.** Константа Амбара является довольно ценным и постоянным показателем суммарной работы почек, но не дает возможности судить раздельно о величине почечной фильтрации и канальцевой реабсорбции.

Данные, получаемые различными методами о величине фильтрации и реабсорбции воды, имеют очень большое значение для диагностики в клинике.

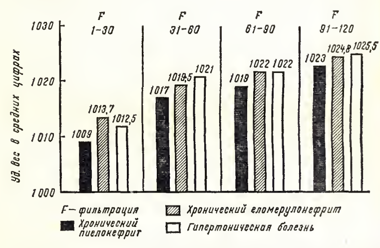



Рис. 87. Соотношение между фильтрационной и концентрационной способностью почек при хроническом пиелонефрите, хроническом гломерулонефрите и гипертонической болезни.

Снижение клубочковой фильтрации может быть результатом уменьшения общего количества функционирующих клубочков (конечные стадии двусторонних заболеваний, сморщенные почки; первично или вторично). Снижение фильтрации в клубочках наблюдается при остром нефрите в связи с гломерулитом и, как правило, при хроническом нефрите в связи с уплотнением базальной мембраны капилляров клубочков. Но нередко нарушение клубочковой фильтрации является результатом только изменений общих гемодинамических условий, определяющих величину фильтрации, т. е. фильтрационного давления и онкотического давления. Резкое снижение фильтрации может наблюдаться при шоке, вызванном различными причинами, и приводит к развитию острой уремии. При сердечной недостаточности и уменьшении сердечного выброса также снижается величина фильтрации. Снижение, даже прекращение фильтрации, может возникнуть в результате повышения давления, противостоящего фильтрации, например, при обструктивной уремии, в результате сжатия уретры и при гипертрофии

предстательной железы. Понижение фильтрации может возникать и в результате нейрорефлекторных воздействий.

Повышение гломерулярной фильтрации может наблюдаться при нефротическом синдроме в связи с тем, что в основе этих патологических состояний лежит повышение проницаемости базальных мембран капилляров почечных клубочков, имеет значение в этом отношении понижение онкотического давления плазмы крови. Повышение фильтрации при этих состояниях, как правило, сочетается с выраженной олигурией, что в свою очередь связано со значительным одновременным повышением реабсорбции. При гипертонической болезни в ранние периоды заболевания также может иметь место повышение фильтрации, что связано, с одной стороны, с повышением артериального давления, а с другой стороны, обусловлено преимущественным повышением тонуса эфферентных артериол по сравнению с афферентными. Значительное снижение фильтрации наблюдается только в далеко зашедших случаях при развитии артериолосклероза почек и сморщивании их, что может сопровождаться и снижением реабсорбции.

**Показания к назначению исследований.** Исследование фильтрационной функции почек показано всем больным, страдающим заболеваниями почек, и может способствовать выяснению степени нарушения функции клубочков. У больных с артериальной гипертонией неясного происхождения исследование фильтрационной функции почек может способствовать диагнозу, в частности дифференциации между хроническим гломерулонефритом, хроническим двусторонним пиелонефритом и артериолосклерозом почек, причем большее снижение фильтрации характерно для гломерулонефрита (рис. 87).

При хроническом пиелонефрите в связи с тем, что патологический процесс в начале и преимущественно поражает дистальный отдел нефронов, снижение фильтрации в гломерулах наблюдается значительно позднее, чем снижение концентрационной функции канальцев.

Исследование фильтрационной функции почек у больных с азотемией также важно, так как может способствовать выяснению значения степени поражения или степени участия самих почек в развитии азотемии.

Исследование фильтрационно-реабсорбционной функции почек может быть весьма полезным как контрольное при лечении почечных больных, например стероидными гормонами, а также больных с отеками или гипертонией, леченных гипотензивными и диуретическими средствами.

Процент реабсорбции может значительно меняться и в физиологических условиях и снижаться даже до 90% при форсированном диурезе, вызванном нагрузкой водой или при действии активных мочегонных (ртутных, сульфаниламидных).

Стойкое снижение процента реабсорбции воды ниже 96—95% указывает на значительное снижение реабсорбционной функции почек. Это может иметь место при хронических заболеваниях почек, сопровождающихся сморщиванием (при вторично и первично сморщенной почке), но также весьма характерно для заболеваний, сопровождающихся повреждением дистального отдела канальцев, и может сопутствовать развивающемуся пио- и гидронефрозу и острому пиелонефриту. При хроническом пиелонефрите снижение реабсорбционной функции почек бывает, как правило, значительно выраженным и возникает раньше нарушений других парциальных функций почек. При эндокринных расстройствах, сопровождающихся понижением выделения

антидиуретического гормона гипофиза, наблюдается резкое снижение реабсорбционной функции почечных канальцев в отношении воды, при сохранении нормальной реабсорбции натрия.

## 6. РЕАБСОРБЦИОННАЯ ФУНКЦИЯ КАНАЛЬЦЕВ

**Метод определения максимальной реабсорбции глюкозы. Принцип метода.** Для суждения о реабсорбционной функции канальцев применяют методику, основанную на определении максимальной реабсорбции глюкозы.

Для определения максимальной реабсорбции глюкозы в канальцах необходимо создать в крови высокую концентрацию сахара (около 500 мг%). Необходимо иметь представление о величине клубочковой фильтрации, которая может определяться одновременно одним из описанных выше методов. Установлено, что когда уровень глюкозы в крови, а следовательно, и в клубочковом фильтрате превышает определенный предел, то канальцы перестают реабсорбировать глюкозу (пределы реабсорбции глюкозы 375±80 мг/мин для мужчин и 303±55 мг/мин для женщин), при этом избыток глюкозы начинает выделяться с мочой.

**Ход исследования.** Уровень глюкозы в крови во время исследования должен быть постоянно повышенным. Поэтому рекомендуется половинную дозу глюкозы вводить в виде 20% раствора в течение нескольких минут, а затем внутривенно вводить 5% раствор глюкозы длительно, капельным путем, в течение часа. Максимальная реабсорбция глюкозы в этих условиях может быть высчитана по формуле:

$$P_{mg} = \frac{P_g \times F - U_g \times V}{100},$$

где $P_{mg}$ — максимальная реабсорбция глюкозы; $P_g$ — концентрация глюкозы в плазме в мг%; $F$ — фильтрация воды по инулину, креатинину или тиосульфату; $U_g$ — концентрация глюкозы в моче в мг%; $V$ — минутный диурез.

У взрослого человека с поверхностью тела 1,73 м² максимальная реабсорбция глюкозы $P_{mg} = 344$ мг/мин с колебаниями от 245 до 461 мг/мин.

**Диагностическое значение метода.** Снижение максимальной реабсорбции глюкозы является тонким показателем снижения функции проксимального отдела канальцев. Эти исследования показаны больным для выявления нарушений функции эпителия почечных канальцев.

Развитие почечного диабета, или ренальной глюкозурии, аналогично флоридзиновой экспериментальной глюкозурии связано с резким нарушением функции клеток проксимального отдела канальцев в отношении реабсорбции глюкозы, что объясняется недостатком содержания в клетках почечного эпителия фермента фосфатазы.

## 7. ПОЧЕЧНЫЙ КРОВОТОК

**Принцип метода.** При изучении выделения фенолрота, диодраста и парааминогиппуровой кислоты было установлено, что выделение их не зависит от величины артериального давления (фильтрация же в клубочках, как известно, резко падает при падении артериального давле-

ния) и что коэффициенты очищения этих веществ значительно превышают коэффициенты очищения веществ, выделяемых только с помощью фильтрации, как, например, инулин и другие полисахариды.

Также установлено, что при низкой концентрации фенолрота, диодраста и парааминогиппуровой кислоты — ПАГ в плазме наблюдается постоянная величина их коэффициентов очищения. Так как указанные вещества, протекая по постгломерулярным сосудам выделяются почти исключительно канальцевыми клетками, то практически их коэффициенты очищения (т. е. объем крови, освобожденный от данных веществ в единицу времени) могут определять величину почечного кровотока, в частности величину эффективного почечного кровотока, т. е. кровотока, обеспечивающего экскреторные отделы канальцев.

Возможность и достаточная точность определения эффективного почечного кровотока у человека с помощью этих веществ при условии постоянно низкой концентрации их в крови была установлена путем специальных и сложных исследований с применением особого катетера, вводимого в почечную вену.

С помощью прямого определения степени очищения крови в единицу времени по ПАГ и диодрасту был вычислен так называемый коэффициент извлечения $E_{ПАГ}$ или $E_D$. Этот коэффициент в норме равняется 0,92, так как в почках имеется и в норме определенное количество инертной ткани, не участвующей в процессе мочеобразования (почечные лоханки, почечная капсула, околопочечная жировая клетчатка), и часть крови (приблизительно 8%) попадает из почечной артерии в систему почечной вены, не подвергаясь процессу очищения.

При патологических процессах, особенно повреждающих канальцы, коэффициент извлечения резко снижается.

Достаточно точное определение эффективного почечного кровотока с помощью коэффициентов очищения диодраста, ПАГ и др. возможно только при хорошей функциональной способности почечного эпителия, так как основано на способности его почти полностью выделять указанные вещества из крови. При значительном повреждении эпителия почечных канальцев коэффициент очищения указанных веществ может снижаться не пропорционально снижению почечного кровотока.

При исследовании почечного кровотока с помощью определения коэффициентов очищения надо помнить, что при резком поражении эпителия почечных канальцев коэффициенты очищения диодраста, ПАГ могут быть не вполне адекватны почечному кровотоку. Степень снижения их зависит в этих условиях не только от уменьшения почечного кровотока, но и от резкого нарушения функций почечных канальцев.

При тяжелых (некротических) поражениях эпителия канальцев коэффициент очищения диодраста или ПАГ может равняться коэффициенту очищения инулина, что указывает на полное прекращение секреции этих веществ в канальцах и выделение их с мочой только за счет фильтрации.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПО ФЕНОЛРОТУ. Принцип метода.** Одним из первых для определения почечного кровотока был использован фенолрот. Выделение фенолрота с помощью экскреции канальцами доказано для многих животных, а также для человека.

При введении в кровь животных фенолрот соединяется с белками крови и эти крупные коллоидные частицы не могут выделяться с помощью фильтрации, а выделяются только с помощью канальцевой секреции. Только 20% фенолрота находится в свободном, не связанном

состоянии в плазме и может подвергаться фильтрации. Остальная часть краски связана с белками плазмы и может выделяться почками только путем канальцевой секреции. Путем фильтрации очищается только 24 мл плазмы в минуту, а путем секреции 376 мл плазмы в минуту, или 94% всей введенной краски. Таким образом, с помощью фильтрации очищается всего около 5% краски.

Установлено, что при низкой концентрации фенолрота в крови около 1 мг%, не выше 2 мг%, коэффициент очищения его постоянен и может быть использован как показатель вариаций величины эффективного почечного плазмотока.

**Реактивы. Ход исследования.** Исследование производится после предварительной нагрузки пятью, семью стаканами воды. Для поддержания постоянного уровня концентрации краски в крови (в пределах около 1 мг%, не превышающего 2 мг%) производится постоянное капельное введение краски внутривенно в течение 40—60—120 минут и более.

Для внутривенного капельного введения применяют следующий раствор фенолрота. В качестве основного раствора используют раствор 600 мг фенолрота в 100 мл 0,75% раствора поваренной соли при добавлении 1 мл 2 н. раствора NaOH. Раствор необходимо профильтровать через фильтр Зейтца. Из этого раствора берут 30 мл и разводят в 500 мл стерильного физиологического раствора (или 60 мл в 1000 мл физиологического раствора). Этот последний раствор и вводят капельным путем в вену со скоростью 3—4 мл/мин.

Через 10 минут после начала введения краски, когда можно рассчитывать, что достигнуто более или менее устойчивая концентрация фенолрота в крови, начинают собирать отдельные порции мочи (за 15—20 минут). Мочу собирают с помощью катетера. Ввиду того что катетеризация может не обеспечить полного опорожнения мочевого пузыря, рекомендуют после каждого выпускания мочи производить промывание пузыря дистиллированной водой с помощью шприца Жане.

Кровь берут из вены, лучше в середине каждого 20- или 15-минутного периода исследования. В каждой порции крови и мочи определяют концентрацию фенолрота.

**По упрощенной модификации методики** определения почечного кровотока по фенолроту (Н. А. Ратнер, 1953) исследование также производят в утренние часы после предварительной водной нагрузки в количестве 1 л жидкости, которую больной выпивает в течение 60 минут перед исследованием. Допускается легкий завтрак в виде одного стакана чая с бутербродом.

Фенолрот в количестве 0,5 г в физиологическом растворе вводят внутримышечно в ягодичную область, при этом создается депо, из которого поступает в кровь краска и поддерживается нужный уровень концентрации ее в крови в течение хода исследования (1 часа или 1 часа 20 минут).

Раствор фенолрота, применяемый для введения, готовят следующим образом: 0,5 г фенолрота растворяют в 50 мл 0,75% раствора поваренной соли при добавлении 0,65 мл, максимум 0,8 мл 2 н. раствора NaOH. Раствор фильтруют и с помощью кипячения стерилизуют и доводят до объема 25 мл, который и вводят внутримышечно.

Лучше вводить фенолрот с новокаином, используя для этого 2 мл 2% раствора новокаина, что полностью снимает болезненность и не отражается на результатах исследования.

При внутримышечном введении указанного выше количества краски концентрация ее в крови быстро (10 минут) достигает уровня, обеспечивающего определение почечного кровотока, и удерживается в нужных пределах более часа. Чаще всего концентрация краски в крови колеблется от 1,2—1,1 до 0,6 мг% и располагается в виде медленно падающей кривой.

Концентрация краски в крови в течение периода исследования (1 час — 1 час 20 минут), как правило, не падает ниже 0,5 мг% и никогда не достигает 2 мг%. При концентрации выше 2 мг% наступает самодепрессия коэффициента очищения фенолрота.

Через 10 минут после введения краски больному предлагают опорожнить мочевой пузырь с помощью самопроизвольного мочеиспускания, после чего собирают мочу точно за каждые 15—20 минут в течение часа с помощью естественного мочеиспускания без катетера, и в середине каждого 15—20-минутного промежутка времени берут оксалатную кровь из вены для определения концентрации фенолрота.

Определение концентрации фенолрота производят во всех порциях крови и мочи колориметрическим методом: оксалатную плазму разводят в 5 раз физиологическим раствором поваренной соли (1 мл плазмы + + 4 мл 0,75% раствора NaCl), затем добавляют 2—3 капли насыщенного раствора углекислой соды, после чего хорошо выявляют фиолетово-розовое окрашивание. Для просветления плазмы, что иногда создает лучшие условия колориметрии, вместо насыщенного раствора соды можно добавлять несколько капель 2 н. раствора NaOH.

Вычисление коэффициента очищения фенолрота производится для каждого периода исследования отдельно.

Зная концентрацию фенолрота в крови и моче и величину диуреза для каждого периода исследования, легко высчитать коэффициент очищения фенолрота по следующей формуле:

$$\text{Коэффициент очищения фенолрота } C_f = \frac{U_f \times V}{P_f},$$

где $U_f$ — соответствует концентрации фенолрота в моче; $P_f$ — концентрации фенолрота в крови, а $V$ — минутному диурезу.

Коэффициент очищения фенолрота при низкой концентрации его в крови является относительным показателем величины почечного плазмотока и выражается в мл/мин. Как конечный результат обычно используют среднюю величину двух или трех исследований.

Для вычисления эффективного почечного кровотока производят пересчет с учетом показателя гематокрита по следующей формуле:

$$\frac{C_f \times 100}{\% p} = \text{почечному кровотоку},$$

где $C_f$ — коэффициент очищения фенолрота; $\% p$ — процент плазмы в гематокрите.

В норме величина коэффициента очищения по фенолроту при исследовании с помощью упрощенной методики с однократным внутримышечным введением краски равняется в среднем, по нашим данным (Н. А. Ратнер, 1953), 430 мл/мин (с колебаниями от 360 до 545 мл/мин), а почечный кровоток в среднем 750 мл/мин с колебаниями от 650 до 1100 мл/мин. Идентичные данные в норме дают и другие авторы, применявшие более сложные методики исследования с постоянным внутривенным капельным введением краски. Средняя норма по Смиту клиренса фенолрота 391±45 мл/мин.

Следует указать, что цифры почечного плазмотока и кровотока при исследовании с помощью фенолрота значительно ниже таковых, получаемых при исследовании по диодрасту или ПАГ, так как плазма крови не полностью очищается от фенолрота в единицу времени и в норме коэффициент очищения фенолрота меньше коэффициента очищения диодраста или ПАГ приблизительно в 1,5—2 раза.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПО ДИОДРАСТУ. Принцип метода.** Вскоре после того как для определения почечного кровотока был предложен фенолрот, было установлено, что имеются вещества, которые выделяются исключительно или, вернее, почти исключительно с помощью активной секреции в канальцах. К таким веществам относятся йодистые контрастные соединения, употребляемые для урографии; как-то: диодраст и некоторые другие, а также парааминогиппуровая кислота. Эти вещества и стали применяться для определения почечного кровотока в клинике. Для определения почечного кровотока по диодрасту пользуются коэффициентом очищения при низкой концентрации его в крови (около 2 до 1—5 мг%).

При более высокой концентрации коэффициент очищения диодраста снижается; от 7 до 15 мг% происходит самодепрессия коэффициента очищения диодраста и при концентрации 15—20% мг канальцы насыщаются этим веществом (лимит насыщения). При этих условиях определяют уже максимальную секреторную способность эпителия почечных канальцев, условно обозначаемую *Тмд*.

***Ход исследования.*** Исследование почечного кровотока с помощью диодраста по Смиту производится при постоянном капельном введении диодраста.

Введение лучше производить в два приема. Сначала вводят начальный, затем — поддерживающий раствор. При весе тела 70 кг начальная доза составляет 2 мл 35% диодраста в 250 мл физиологического раствора, а поддерживающая доза 15 мл 35% раствора диодраста в 1 л физиологического раствора. Этот раствор вводят в вену капельным путем со скоростью 3—4 мл/мин. При этих условиях достигается постоянная концентрация диодраста в крови приблизительно около 2,5—3,5 мг%, не превышая 5 мг%. Мочу собирают катетером за каждые 10—15 минут. В середине каждого периода берут кровь из вены. В крови и в моче определяют концентрацию диодраста.

**КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЙОД-ДИОДРАСТА В ПЛАЗМЕ КРОВИ И МОЧЕ ПО УАЙТУ И РОЛФУ. Реактивы:** 1. Кардиодраст 70% или диодон 50% или 70% диодраст. 2. 10% вольфрамовокислый натрий. 3. $^{1}/_{12}$ н. серная кислота. 4. 4 н. серная кислота. 5. 7% марганцовокислый калий. 6. 1 М раствор азотистокислого натрия. 7. 30% раствор мочевины. 8. Йодистый калий. 9. 1% раствор крахмала на насыщенном растворе поваренной соли. 10. $^{1}/_{200}$ н. гипосульфит. 11. $^{1}/_{2000}$ н. гипосульфит. 12. Оксалат натрия.

**Посуда:** пробирки, химические стаканчики, микробюретки, пипетки.

Осаждение белка в крови: 1 мл плазмы, 1 мл 10% вольфрамата натрия и 8 мл $^{1}/_{12}$ н. $H_2SO_4$ перемешивают и фильтруют.

1 мл фильтрата помещают в стаканчик, добавляют 0,3 мл 7% марганцовокислого калия, 0,2 мл 4 н. $H_2SO_4$ и 2 мл дистиллированной воды. Мочу разводят в 100 раз. 1 мл разведенной мочи обрабатывают, как фильтрат осажденной крови.

Стаканчики помещают в кипящую баню на 10—15 минут, после чего добавляют по каплям 1 М $NaNO_2$ до обесцвечивания и 6—8 капель

30% раствора мочевины. Снова помещают в кипящую баню на 3—5 минут. После остывания в каждый стаканчик добавляют несколько капель 1% йодистого калия и каплю 1% раствора крахмала. Титруют кровь $^1/_{2000}$ н. гипосульфитом, мочу $^1/_{200}$ н. гипосульфитом.

В настоящее время применяют различные варианты методики определения почечного кровотока по диодрасту, так как метод внутривенного длительного капельного введения с длительной постоянной катетеризацией больных довольно сложен для клинических целей.

Существует несколько вариантов методики исследования почечного кровотока: с помощью простого подкожного введения диодраста; простое однократное внутривенное и внутримышечное введение диодраста. Особенно широко применяется методика простого внутривенного введения диодраста.

Достаточная точность этого варианта методики определения почечного кровотока по диодрасту установлена рядом авторов с помощью многочисленных сравнительных исследований клиренса диодраста при простом однократном внутривенном введении по сравнению с клиренсом диодраста при капельном внутривенном введении (Н. А. Ратнер, 1953).

Исследование почечного кровотока с **помощью однократного внутривенного введения диодраста** производится следующим образом: после предварительной нагрузки 1 л воды, выпиваемой в течение часа перед исследованием, внутривенно вводят медленно в течение нескольких минут 6 мл 35% диодраста или 3 мл 70% раствора кардиотраста.

Установлено, что концентрация диодраста в крови после введения 5—6 мл 35% раствора диодраста или 3 мл 70% кардиотраста падает резко только вначале в течение 10—15 минут, а затем падает медленно и удерживается в пределах 5—1 мг%, т. е. в пределах уровня, нужного для определения почечного кровотока по диодрасту в течение 40—60 минут и более. Мочевой пузырь освобождается через 10 минут после окончания введения диодраста и с этого времени собирают мочу в течение двух — трех 15—20-минутных промежутков времени с помощью произвольного мочеиспускания. В середине этих промежутков берут кровь из вены (оксалатную) для определения в ней концентрации йоддиодраста.

**В модификации А. К. Мерзон** используется однократное внутримышечное введение кардиотраста из расчета 1 мл 50% раствора на 10—15 кг веса, т. е. в пределах 4—8 мл. Кардиотраст растворяют в 20 мл физиологического раствора. В раствор для обезболивания добавляют 2—3 мл 1% раствора новокаина. Мочу собирают через 20—40 и 60 минут после первого мочеиспускания. В середине каждого 20-минутного промежутка времени берут кровь из кубитальной вены для исследования. Концентрация кардиотраста в первой порции крови обычно достигает 2—2,5 мг%, а в третьей — снижается до 0,5—1 мг%.

Коэффициент очищения диодраста $C_D$ равняется:

$$C_D = \frac{U_D \times V}{P_D},$$

где $U_D$ — соответствует концентрации диодраста в моче: $P_D$ — концентрация диодраста в плазме, а $V$ — минутному диурезу.

Вычисление коэффициента очищения диодраста нужно производить для каждого 15—20-минутного промежутка времени отдельно. Как конечный результат используется средняя цифра двух, чаще трех пе-

риодов исследования. Для вычисления эффективного почечного кровотока производится пересчет на почечный кровоток для цельной крови на основании показателей гематокрита.

В норме коэффициент очищения диодраста по этой методике при стандартной поверхности тела равен 688±135,3 мл/мин. Соответственно эффективный почечный кровоток — 1227±101,9 мл/мин, что составляет 20% сердечного выброса.

**ИССЛЕДОВАНИЕ С ПАРААМИНОГИППУРОВОЙ КИСЛОТОЙ.** **Принцип метода.** Определение скорости почечного кровотока по ПАГ считают одним из наиболее точных методов.

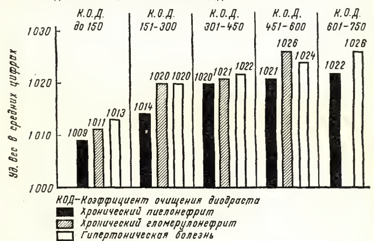



Рис. 88. Соотношение между почечным кровотоком и концентрационной способностью почек при хроническом пиелонефрите, хроническом гломерулонефрите и гипертонической болезни.

**Реактивы.** Для определения $C_{ПАГ}$ по Гольдрингу и Чезнсу используют два раствора. Первый — 3 мл 20% раствора ПАГ, который доводят до объема 250 мл физиологическим раствором. Этот раствор вводят внутривенно со скоростью 20 мл/мин в течение 10 минут. Второй поддерживающий раствор — 15 мл 20% раствора ПАГ в 1 л физиологического раствора — вводят со скоростью 4 мл/мин. Исследования производят с предварительной нагрузкой водой в количестве 1000 мл. Метод сбора проб мочи и взятие проб крови и расчет коэффициента очищения такой же, как и с диодрастом.

Помимо метода капельного постоянного введения, применяется и **метод однократного внутримышечного введения парааминогиппуровой кислоты**, что создает депо этого вещества в мышцах с последующим поступлением в кровь. При определении почечного плазмотока по ПАГ концентрация ее в крови не должна превышать 3—4 мг%. Повышение концентрации ведет к понижению коэффициента извлечения ПАГ, что делает неадекватным почечному плазмотоку величину $C_{ПАГ}$. Определение содержания ПАГ в крови и моче производится по методу Бретона и Маршалла (1949) с сульфаниламином.

**Ход исследоваиия.** Определение парааминогиппурата в плазме крови и моче. Коэффициент очищения ПАГ в норме составляет 600 мл/мин, в среднем 621, 628, 655, по разиым авторам, т. е. приближается к коэффициенту очищения диодраста.

Данные, получаемые при исследовании почечного кровотока описанным выше методом, имеют значение в клинике при ряде патологических состояиий.

**Показаиия к иазиачению.** Исследование почечного кровотока особенио показано больным с артериальной гипертонией, так как может служить не только для установления степени ишемии почек, но с целью дифференциального диагноза.

**Интерпретация получениых даииых.** Хотя снижение почечного кровотока обнаруживается при многих заболеваииях почек (первичных и вторичных по отношению к гипертонии), одиако степень этих измеиеиий и взаимоотношение их с высотой гипертонии и характером изменения других парциальных фуикций почек различны при различных формах почечных поражений.

При **гипертоиической болезии** часто наблюдается снижение почечиого кровотока, нередко уже в ранние периоды заболевання, правда, иестойкое и непостоянное.

Выраженное и стойкое сиижение почечного кровотока наблюдается при длительном течении гипертонической болезни в поздних ее стадиях и особенно при развитии атеросклероза почек.

При **диффузиом гломерулоиефрите** (остром — в первые дни заболеваиия и в ряде случаев при обострениях хронического) может наблюдаться повышение скорости почечиого кровотока в связи с гиперемией почек. При гипертонической форме хроиического гломерулонефрита наблюдается снижеиие почечного кровотока, однако менее выраженно, чем степень сниження гломерулярной фильтрации (рис. 88).

Сиижение коэффициентов очищения диодраста, фенолрота и ПАГ обнаруживается и при **нефротической форме хронического гломерулоиефрита** и вообще при нефротическом синдроме, однако это снижение не соответствует истинному уменьшеиию эффективного почечного кровотока у этих больных, а обусловлено главным образом уменьшением секреторной функции эпителия почечиых канальцев в связи со значительиым его поражеиием при этом синдроме.

Сиижение почечного кровотока находят и при **хроиическом пиелонефрите**, однако это снижение относительно меньше выражеио, чем при гипертоиической болезни и хроинческом гломерулоиефрите.

**В случаях артериальиой гипертоиии,** связаииой с одиосторонним поражением почек (например, односторонний хронический пиелоиефрит, окклюзия почечной артерии и т. п.), существенных изменений почечного кровотока при суммарном его исследоваиии может и не обиаруживаться.

Снижение почечного кровотока наблюдается при **сердечиой иедостаточиости** в связи с уменьшением ударного и мииутного объема.

Резкое сиижение почечного кровотока обиаруживается при **шоковых состояиих и коллапсе.**

**Отиошение фильтрации к почечиому плазмотоку.** Исследование почечного кровотока с помощью коэффициента очищеиия ПАГ, диодраста или феиолрота желательио проводить одновремеино с исследованием фильтрации, так как это дает возможность высчитать долю фильтрации, или так иазываемую фильтрационную фракцию почечного кровотока, обозначаемую FF. Для вычисления используют

отношение коэффициентов очищения веществ, выделяемых с помощью фильтрации, к коэффициентам очищения веществ, выделяемых с помощью активной секреции в канальцах. Если исследовать фильтрацию по инулину и почечный плазмоток по диодрасту, то FF в среднем равна 0,2, или 20%.

При определении фильтрации по креатинину и плазмотока по диодрасту FF в норме равна в среднем, по нашим данным, 0,13, или 13%.

Определение доли фильтрации или фильтрационной фракции характеризует особенности внутрипочечного кровообращения. Фильтрационная фракция значительно снижается при органических поражениях клубочкового фильтра, например при воспалительных гломерулитах, в связи с уплотнением базальной мембраны и запустением клубочков при сморщивании почек.

Усиление тонуса эфферентных артериол, ведущее к повышению фильтрационного давления, увеличивает долю фильтрации и повышает фильтрационную фракцию, что имеет место при гипертонической болезни, в ранних стадиях главным образом за счет снижения почечного плазмотока. Показатели фильтрационной фракции у больных, страдающих гипертонией различного происхождения, могут служить целям дифференциального диагноза, так как для гипертонической болезни более характерно повышение FF. При хроническом гломерулонефрите наблюдаются большей частью более низкие показатели FF, а при хроническом пиелонефрите показатели фильтрационной фракции остаются без изменений.

Следует помнить, что наличие высоких показателей фильтрационной фракции не всегда свидетельствует о состоянии внутрипочечного кровотечения, так как высокие показатели FF могут иметь место и при значительном повреждении эпителия почечных канальцев. Последняя приводит к снижению коэффициентов очищения диодраста, ПАГ, фенолрота, не пропорциональному истинному снижению почечного кровотока.

## 8. МАКСИМАЛЬНАЯ КАНАЛЬЦЕВАЯ СЕКРЕЦИЯ

**Принцип метода.** В настоящее время для определения функции почек применяют также исследование максимальной канальцевой секреции.

Установлено, что при повышении концентрации диодраста или ПАГ в плазме до 15—20 мг% и выше канальцы «насыщаются» этими веществами и секретируют их с постоянной максимальной скоростью. В этих условиях, т. е. в условиях максимального насыщения, выявляется максимальная секреторная способность почечных канальцев, которая может быть определена как с помощью диодраста, так и с помощью ПАГ при высокой концентрации их в плазме.

Величина максимальной канальцевой секреции получается вычитанием количества диодраста или ПАГ, профильтрованного через гломерулы из общего количества экскретируемого в минуту, при условии когда концентрация указанных веществ в плазме превышает уровень, при котором канальцевые клетки выявляют свою максимальную секреторную способность.

Для определения максимальной канальцевой секреции диодраста $CM_D$ и парааминогиппуровой кислоты $CM_{ПАГ}$ необходимо достигнуть высокой концентрации диодраста или ПАГ в плазме (выше 15—20 мг%).

**Ход исследования:** исследование максимальной канальцевой секреции рекомендуют производить путем капельного введения больших количеств диодраста или ПАГ с одновременным определением фильтрации по инулину.

**Исследование максимальной канальцевой секреции парааминогиппурата:** вначале вливают 55 мл 20% раствора ПАГ и 35 мл 10% инулина, предпочтительно в физиологическом растворе, доведенном до 250 мл. Раствор вводят капельно со скоростью 10 мл/мин.

Для поддерживающего вливания используется раствор, содержащий ПАГ в 6%, а инулин — в 2% концентрации, который вводится со скоростью 4 мл/мин.

Чаще исследование максимальной канальцевой секреции производится тотчас же после определения почечного кровотока. Для этого повышают концентрацию диодраста или ПАГ в вводимом растворе до концентрации, нужной для определения максимальной канальцевой секреции данного вещества в крови.

Ряд авторов, применяющих исследование почечного кровотока с помощью однократного введения диодраста или ПАГ, используют для определения и максимальной канальцевой секреции тоже однократное введение большой дозы одного из указанных веществ.

При комбинированном определении почечного кровотока и Смд можно применять двукратное внутривенное введение диодраста сначала в малой дозе для определения почечного кровотока и затем в большой дозе для определения Смд.

**Ход исследования.** После предварительной нагрузки 1000 мл воды внутривенно вводят 6 мл 35% раствора диодраста или 3 мл 70% раствора кардиотраста, через 10 минут опорожняют мочевой пузырь и в течение двух 15—20-минутных периодов при концентрации йоддиодраста в крови 1—3 мг%, не выше 5 мг%, определяют почечный кровоток по диодрасту. Затем снова вводят 20—25 мл 35% раствора диодраста или 10—15 мл 70% кардиотраста, благодаря чему достигается высокая концентрация диодраста в крови выше 15 мг%, что приводит к насыщению йодом канальцев и дает возможность определять максимальную канальцевую секрецию диодраста.

Дальнейший ход исследования ведут следующим образом: через 10—15 минут после окончания введения второй дозы диодраста опорожняют мочевой пузырь, после чего начинают сбор двух 15-минутных порций мочи, в середине каждого 15-минутного периода берут кровь из вены для определения концентрации диодраста.

Одновременно определяют фильтрацию по эндогенному креатинину. Пересчет ведут по формуле:

$$C_{\text{МД}} = (J \text{ мочи} \times V) - (0{,}73 \times J \text{ плазмы} \times F),$$

где Смд — максимальная канальцевая секреция диодраста; $J$ мочи — йод мочи в мг в 1 мл; $V$ — минутный диурез; 0,73 — фракция диодраста, свободно растворимая в плазме и выделяемая фильтрацией; $J$ плазмы — йод плазмы в мг/мл; $F$ — фильтрация по креатинину или инулину в мл/мин.

В норме Смд$=51{,}8 \pm 8{,}7$.

**Интерпретация полученных данных.** Уменьшению максимальной канальцевой секреции придают большое значение в отношении харак-

теристики функциональных и метаболических нарушений эпителия почечных канальцев. Эти нарушения могут иметь место при многих заболеваниях почек, а также при измененных условиях питания, эндокринной регуляции и нарушениях кровоснабжения почечного эпителия. Последнее обстоятельство приобретает особенно большое значение при гипертонической болезни.

Одновременное определение фильтрации, почечного кровотока и максимальной канальцевой секреции дает возможность выявить ряд закономерностей. Например, для гипертонической болезни характерно более раннее уменьшение почечного кровотока и вторичное уменьшение максимальной канальцевой секреции.

Для хронического пиелонефита является характерным более раннее нарушение секреторной функции канальцев (в данном случае проксимальных) по сравнению с почечным кровотоком и фильтрацией.

При хроническом гломерулонефрите, особенно нефротической формы, снижение максимальной канальцевой секреции может быть и при нормальном почечном кровотоке.

Представляет интерес вычисление отношений между этими показателями, т. е. отношение почечного плазмотока $C_D$ к максимальной канальцевой секреции $M_{CD}$, которое обозначается $C_D/M_{CD}$, и отношение фильтрации к максимальной канальцевой секреции диодраста $\frac{F}{M_{CD}}$.

Эти показатели дают возможность судить о преимущественном нарушении почечного кровотока, фильтрации в клубочках или функции извитых канальцев.

В ранних стадиях гипертонической болезни может наблюдаться нормальное отношение $F/M_{CD}$ за счет снижения почечного кровотока при остающейся без изменения $M_{CD}$. Изменение последней наблюдается позднее.

При преимущественном, независящем от условий кровоснабжения, повреждении эпителия канальцев может иметь место повышение отношения $\frac{C_D}{M_{CD}}$, что, например, наблюдается при хроническом пиелонефрите.

Понижение $F/M_{CD}$ характерно для хронического гломерулонефрита, протекающего без выраженного нефротического синдрома.

## 9. СОПРОТИВЛЕНИЕ ПОЧЕЧНЫХ СОСУДОВ

**Принцип метода.** Общее почечное сопротивление может быть вычислено путем деления эффективного перфузионного давления на почечный кровоток. Для этого нужно знать среднее артериальное давление и определить скорость почечного кровотока одним из указанных выше методов.

По Гомецу рассчитывают не только общее почечное сопротивление, которое представляет собой сумму сегментарных сопротивлений, но и сопротивление отдельных сегментов, т. е. афферентное сопротивление и сопротивление почечных венул. Определение сегментарного сопротивления по Гомецу основано на математических расчетах и формулах с допущением многочисленных условных значений и поэтому не является достаточно точным.

Данные, характеризующие сосудистое почечное сопротивление, получаемые при делении среднего артериального давления на почечный кровоток, более достоверны и выражаются в динах, секундах, сантиметрах. Почечное сосудистое сопротивление

$$W = \frac{P_m}{Bl_N},$$

где $P_m$ — среднее артериальное давление в дин/см²; $Bl_N$ — почечный кровоток в мл/сек, т. е. почечный кровоток в мл в 1 мин×60.

В норме почечное сосудистое сопротивление не превышает 10 000 дин/см². Определение общего почечного сопротивления имеет значение при изучении гемодинамических нарушений, особенно при гипертонии и изучении механизма действия гипотензивных средств.

## 10. ПРОСТЫЕ ВЫДЕЛИТЕЛЬНЫЕ ПРОБЫ

**Проба с фенолсульфонфталеином или фенолротом.** Применяют для исследования 0,6% стерильный раствор фенолрота в количестве 1 мл (приготовление см. стр. 917). В последнее время используют ампулированный раствор, содержащий 0,6 мг фенолрота в 10 мл (фирмы Merck).

**Ход исследования.** Исследование производят натощак. Больной выпивает 3 стакана воды в течение 30—45 минут. Через 30 минут после этого собирают первую порцию мочи. После опорожнения мочевого пузыря внутривенно вводят 0,6 мг фенолрота. Через 15 минут собирают вторую порцию мочи при полном опорожнении мочевого пузыря.

Заранее приготовляют стандартный раствор фенолрота, для чего ампулу, содержащую 0,6 мг фенолрота, переносят в литровую колбу. Туда же добавляют 10 мл 10% раствора NaOH и затем дистиллированной воды до метки 1000 мл. Из полученных двух порций мочи (первая порция служит для контроля) берут по 20 мл мочи, которые помещают в две колбы по 500 мл. В каждую — добавляют по 10 мл 10% раствора NaOH и дистиллированной воды до метки 500 мл. Колориметрию производят на фотоэлектроколориметре (ФЭК) с использованием зеленого фильтра S55E.

Расчет производят по следующей формуле:

$$\frac{\text{Показатель ФЭК опытной мочи (2-й)}}{\text{Показатель ФЭК стандарта}} \times \frac{\text{Объем мочи (т. е. 100)}}{\text{Объем стандарта (т. е. 1000)}} \times 100.$$

Ответ получается в процентах.

В норме за 15 минут выделяется 20% введенной краски. Скорость выделения краски с мочой характеризует в основном состояние секреторной функции канальцев, так как известно, что 80—85% фенолрота выделяется с помощью секреции в проксимальном отделе нефрона.

## 11. ПОЧКИ В РЕГУЛЯЦИИ ПОСТОЯНСТВА ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ ОРГАНИЗМА

Существуют методы, определяющие функцию почек в отношении выделения минеральных веществ, и методы, характеризующие роль почек в поддержании кислотно-щелочного равновесия организма. Это

разграничение в известной степени условно, так как выделение почками катионов и анионов определяет в значительной степени и роль их в регуляции кислотно-щелочного равновесия.

## Исследование роли почек в метаболизме электролитов [1]

Как установлено в последнее время, почкам принадлежит большая роль в поддержании нормального гомеостаза организма, который обеспечивается определенным соотношением анионов и катионов в плазме и интерстициальной жидкости.

Роль почек в метаболизме электролитов может изучаться путем исследования содержания их в моче, крови и путем определения фильтрации и реабсорбции их.

В настоящее время содержание катионов и анионов в биологических жидкостях принято выражать не только в миллиграмм-процентах, но и в миллиэквивалентах, что определяет их электрохимическую значимость, а также в осмолах, что определяет значение их в поддержании осмотического давления.

В норме содержание электролитов в плазме в количественном электрохимическом и осмотическом выражении представлено в разделе «*Методы исследования водно-электролитного баланса*».

Наиболее изучено значение почек в изменениях содержания в плазме крови натрия, калия, кальция и хлора. Содержание трех первых электролитов точно может быть определено с помощью метода пламенной фотометрии. Содержание хлора в крови определяется методом Рушняка.

При определении методом пламенной фотометрии в **норме** содержание натрия в сыворотке крови равно 137—147 мэкв/л, калия — 3,9—5,1 мэкв/л.

Исследование содержания натрия, калия, кальция и хлора в крови показано у больных с почечной недостаточностью, как острой, так и хронической, а также при применении диуретиков и кортикостероидов.

Следует указать, что гипонатриемия и гипохлоремия весьма характерны для хронической почечной недостаточности в полиурической стадии и обусловлены при этом понижением обратного всасывания в канальцах натрия и связанных с ним ионов хлора (хотя это не всегда идет параллельно).

Понижение реабсорбции натрия может наблюдаться при хроническом пиелонефрите или гидронефрозе в связи с преимуществом поражения при этих состояниях функции дистального отдела канальцев и имеет место, как правило, при сморщенных почках различного происхождения. При этом возникает обезвоживание организма, чему способствует потеря натрия и жидкости с поносом и рвотой и полиурия.

При отечных формах заболевания почек, сопровождающихся нефротическим синдромом (хроническом гломерулонефрите, амилоидозе и др.), наблюдается повышение содержания ионов натрия в крови и тканях и понижение выделения их с мочой. Последнее связано с повышенной реабсорбцией натрия в почечных канальцах, что в свою очередь обусловлено повышенной выработкой корой надпочечников гормона — альдостерона.

[1] См. «*Методы исследования водно-электролитного баланса*».

При острой олиго-анурической уремии может также наблюдаться задержка натрия за счет главным образом падения фильтрации с одновременной задержкой воды. При этом могут возникать и гиперкалиемия и связанные с ней токсические, в частности кардиотоксические, явления, иногда даже приводящие к смерти. Гиперкалиемия может развиваться и в олиго-анурической стадии хронической почечной недостаточности.

При заболеваниях почек часто развивается и гипокалиемия; описана форма хронического пиелонефрита, протекающая с гипокалиемией, так называемый пиелонефрит с потерей калия. Для хронической почечной недостаточности у больных с конечной стадией диффузного гломерулонефрита, хронического пиелонефрита, артериолосклероза почек и других двусторонних заболеваний в полиурическую стадию также характерно развитие гипокалиемии за счет усиленного выделения калия.

При оценке диагностического значения гипокалиемии в отношении поражения почек следует учитывать возможность непочечного происхождения гипокалиемии, так как гипокалиемия может развиваться при упорных поносе и рвоте за счет усиленной экстраренальной потери калия.

Развитие гипокалиемии нередко сопровождает действие активных мочегонных средств (ртутных и особенно сульфаниламидных, в частности хлор и гипотиазид).

Большое значение в развитии гипокалиемии может иметь повышенная секреция гормона коры надпочечников альдостерона, что наблюдается при первичном и вторичном альдостеронизме. Последний может иметь место как при гипертонических, так и при отечных состояниях.

Третий щелочной элемент — кальций — также может выделяться в избыточном количестве при хронической почечной недостаточности, в связи с чем развивается гипокальциемия, которая может вести к остеомаляции и сопровождаться даже появлением тетанических судорог.

## Фильтрация и реабсорбция различных минеральных компонентов мочи

Для исследования фильтрации и процента реабсорбции различных компонентов мочи Ребергом было предложено использовать величину фильтрации, получаемую по коэффициенту очищения креатинина.

**Ход исследования.** Для этой цели при собирании мочи за определенный промежуток времени (1 час) в моче и крови наряду с определением концентрации креатинина определяют и концентрацию интересующего вещества, например хлоридов, которые и были впервые исследованы Ребергом.

Полученное процентное содержание ионов хлора в плазме $P_{\mathrm{Cl}}$ умножают на величину фильтрации $F$ и делят на 100.

$$F_{\mathrm{Cl}} \text{— фильтрация } Cl = \frac{P_{\mathrm{Cl}} \times F}{100}.$$

Произведение процентного содержания хлора в моче на минутный диурез, деленное на 100, дает количество ионов хлора, выделенное

с мочой за минуту

$$U_{Cl}\frac{U_{Cl}\%\times V}{100}.$$

Количество реабсорбированного хлора ($R_{Cl}$) равно разности между профильтрованными ионами хлора $F_{Cl}$ и хлоридами, выделяемыми с мочой — $U_{Cl}$; $R_{Cl}=F_{Cl}-U_{Cl}$.

Процент реабсорбции хлоридов по отношению к фильтрации хлоридов выражается следующей формулой

$$R_{Cl\%}=\frac{R_{Cl}\times 100}{F_{Cl}}.$$

При исследовании фильтрации и реабсорбций различных компонентов мочи могут быть использованы и другие методы исследования фильтрации и реабсорбции воды, в частности инулиновый.

Введение в клинику в последние годы метода пламенной фотометрии, дающего возможность весьма точно определять содержание электролитов в крови и моче (в частности, калия, натрия), открыло большие возможности изучения общей экскреции почками, фильтрации и реабсорбции этих электролитов. При этом вычисляют следующие показатели почечной экскреции электролитов.

Вычисляют фильтрационный заряд по следующей формуле (в частности для Na):

$$F_{Na}=\frac{F\times P_{Na}}{1000},$$

где $F_{Na}$ — фильтрационный заряд, т. е. количество Na, которое профильтровано в клубочках в минуту; оно выражается в мэкв; $F$ — фильтрация воды в мл/мин; $P_{Na}$ — концентрация Na в плазме в мэкв/л.

Фильтрационный заряд натрия так же, как и других электролитов, зависит от концентрации электролита в плазме и величины клубочковой фильтрации.

Вычитывают также общую экскрецию натрия $E_{Na}$ — в мэкв/л.

Представляет интерес и клиренс электролитов, т. е. очищение крови от данного электролита в единицу времени для Na, обозначаемый $C_{Na}$ и определяемый в мл/мин. Вычитывается также общая реабсорбция натрия в процентах.

В **норме:**

Клиренс Na — $C_{Na}=1{,}43\pm0{,}168$ мл/мин.
Клиренс К — $C_K=12{,}5\pm1{,}13$ мл/мин.

Клиренс К значительно выше клиренса Na. Это связано с тем, что в выделении Na почками принимают участие процессы — фильтрация и реабсорбция, причем реабсорбируется более 98% профильтрованного Na. В процессе же выделения К, помимо фильтрации и реабсорбции (также 90—98% профильтрованного К), имеет значение и экскреция в дистальном отделе почечных канальцев, что и приводит к увеличению клиренса К по сравнению с клиренсом Na.

$F_{Na}$ — фильтрационный заряд натрия — $14{,}0\pm0{,}83$ мэкв/мин.
$F_K$ — фильтрационный заряд калия — $0{,}51\pm0{,}1$ мэкв/мин.
$E_{Na}$ — экскреция натрия — $0{,}2\pm0{,}02$ мэкв/мин.
$E_K$ — экскреция К — $0{,}06\pm0{,}01$ мэкв/мин.
$R_{Na}$ — канальцевая реабсорбция натрия $=98{,}3\pm1{,}35\%$.
$R_K$ — канальцевая реабсорбция калия $=90{,}1\pm1{,}01\%$.

Эти данные имеют существенное значение для оценки нарушений функции отдельных частей почечного нефрона и используются при изучении роли почечного фактора в развитии сердечной недостаточности, отеков и гипертонии, а также при изучении почечного механизма диуретического действия различных мочегонных средств.

## 12. ПОЧКИ В РЕГУЛЯЦИИ КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО РАВНОВЕСИЯ ОРГАНИЗМА

(см. *«Водноэлектролитный баланс»* и *«Газы крови и кислотно-щелочное равновесие»*)

Почкам принадлежит большая роль в регуляции кислотно-щелочного равновесия организма, что осуществляется преимущественно в дистальном отделе канальцев почек, главным образом тремя путями— через реабсорбцию натрия и сохранение этого щелочного основания в организме, через превращение двухметальных фосфатов в однометальные соли и путем синтеза аммиака.

Нарушение функции почек в отношении регуляции кислотно-щелочного равновесия может быть выявлено с помощью следующих методик: 1. Определения содержания аммиака по Конвею в граммах за 24 часа.

2. Определения титруемой кислотности, которая производится с предварительной нагрузкой хлористым аммонием или без нагрузки.

3. Исследования общего выделения Н-ионов в мэкв/л за 24 часа.

4. Определения органических кислот по ван Слайку и Пальмеру в моче за 24 часа.

5. Исследования резервной щелочности крови по ван Слайку в объемных процентах.

6. Определения pH мочи.

Определение pH мочи в обычных условиях имеет сравнительно малое диагностическое значение, так как меняется в зависимости от диеты и жизнедеятельности организма и может колебаться в довольно широких пределах и в норме от 4,5 до 8,4.

Щелочная моча наблюдается при употреблении больших количеств овощей, кислая — мясных продуктов. Поэтому определение pH мочи имеет весьма относительное клинико-диагностическое и прогностическое значение.

Более ценные данные для суждения о нарушении функции почек в регуляции кислотно-щелочного равновесия могут дать результаты определения титрационной кислотности, общего выделения Н-ионов и органических кислот. Большое значение для оценки функции почек, в частности их дистального отдела, имеет определение содержания аммиака в моче особенно после нагрузки хлористым аммонием.

**Нормальные величины** этих показателей для здорового человека:

| | |
|---|---|
| Резервная щелочность крови (в об.%) | — $51,8 \pm 0,75$ |
| Аммиак мочи (в г/24 часа) | — $0,728 \pm 0,45$ |
| Титруемая кислотность мочи (в мл/24 часа) | — $309 \pm 26$ |
| Общее выделение Н-ионов (в мэкв/24 часа) | — $73,7 \pm 4,7$ |
| Органические кислоты | — $62,8 \pm 3,1$ |

**Интерпретация полученных результатов.** Данные, получаемые с помощью этих методик, позволяют судить о функции почек в регуляции кислотно-щелочного равновесия организма. Повышение титруемой кислотности и уменьшение содержания аммиака в моче могут свидетельствовать о нарушении функции почек, в частности о нарушении функции дистального отдела канальцев, в котором происходит синтез аммиака и окончательная ацидофикация мочи. Это наблюдается особенно часто при хроническом пиелонефрите.

Более резкие сдвиги кислотно-щелочного равновесия с развитием почечного ацидоза могут выявляться с помощью исследования резервной щелочности. Снижение резервной щелочности крови может быть, с одной стороны, связано с уменьшением синтеза аммиака в дистальном отделе канальцев. Поражение этого отдела почек приводит, с другой стороны, к уменьшению обмена натрия на водород и потере организмом оснований. Все это нарушает кислотно-щелочное равновесие организма, что и выражается в понижении резервной щелочности крови.

Резервная щелочность часто значительно снижается при острой и хронической уремии.

При хронической почечной недостаточности в связи со значительной потерей NaCl может развиться так называемый гипохлоремический ацидоз, чему способствует опять-таки снижение функции дистального отдела канальцев в отношении выработки аммиака и потеря способности их клеток обменивать натрий на аммиак и водород.

В поздних фазах хронической почечной недостаточности потеря щелочных резервов организма неминуемо приводит к развитию ацидоза с потерей (вначале) и задержкой (позднее) хлора, т. е. гипохлоремического и гиперхлоремического ацидоза, последний характерен и для острой почечной недостаточности. Поэтому исследование кислотно-щелочного равновесия показано больным с острой и хронической почечной недостаточностью для своевременной коррекции этих нарушений.

## 13. РАЗДЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИЙ ОБЕИХ ПОЧЕК

**Принцип метода.** В последнее время в клинике все большее значение приобретают методы раздельного исследования функции двух почек.

Раздельное исследование функции почек крайне важно для выявления неравномерного и особенно одностороннего поражения почек. Данные, получаемые при суммарном исследовании, не могут быть использованы в этом отношении, так как при одностороннем поражении и даже отсутствии одной из почек вторая контралатеральная почка может гипертрофироваться и полностью компенсировать функцию пораженной (или отсутствующей почки) благодаря викарному усилению своей функции.

Раздельные исследования функции двух почек имеют большое значение не только в урологической практике, но и в клинике внутренних болезней, особенно при выявлении причин симптоматической артериальной гипертонии, для диагноза первичных поражений почек или почечных артерий и для оценки функционального состояния второй контралатеральной почки, что важно в отношении показаний к оперативному лечению.

В урологической практике для суждения о раздельной функции почек давно нашел применение метод **хромоцистоскопии. Хромоцистоскопия** производится следующим образом. С помощью цистоскопа производят катетеризацию мочеточников и вводят внутривенно краску (индигокармин 20 мл 0,4% раствора в 0,6% растворе поваренной соли или синьку) внутримышечно. Моча, получаемая раздельно из двух почек, уже через 3—5 минут у здоровых содержит краску, через 30—45 минут концентрация краски достигает максимума. О функциональной способности почек судят по началу выделения краски; запаздывание выделения краски более чем на 3—5 минут указывает на нарушение функциональной способности почек. Особенно большое значение имеет неравномерное выделение краски обеими почками.

**ЭКСКРЕТОРНАЯ УРОГРАФИЯ.** Принцип метода. Для раздельной оценки функции двух почек может быть использована и экскреторная урография. При этом по разнице в появлении контраста в лоханках почек и времени появления и исчезновения нефрограммы можно судить о функции каждой почки раздельно и выявлять асимметрию функции двух почек.

**Реактивы.** Контрастные вещества: сергозин 40—50% 50 мл, трийодтраст 50% 40 мл или диодон 70% 20 мл. Эти контрастные вещества вводят внутривенно с 5 мл 0,5% раствора новокаина.

**Ход исследования:** контрастное вещество вводят в вену быстро (15—20 секунд). Первый рентгеновский снимок производят через 1—2 минуты после введения. Затем производят снимки через 3—4 минуты, а потом — на 7—15-й и 30—50-й минуте после введения контраста. Последнее время применяют инфузионный метод внутривенной урографии с капельным введением контраста.

**Интерпретация полученных данных.** Заключение о функциональном состоянии почек по урограммам дается на основании анализа времени, правильности, синхронности контрастирования чашечно-лоханочной системы почек. Время контрастирования оценивается от момента появления контрастного вещества в почках до значительного выведения его в мочевой пузырь (в норме от 1 до 30—50 минут). Правильность контрастирования чашечно-лоханочной системы почек характеризуется постепенным нарастанием интенсивности в начальные сроки исследования (от 1 до 15 минут) и снижением интенсивности до полного исчезновения контрастирования в поздние сроки (30—50 минут). Одинаковая урографическая картина обеих почек говорит о синхронной функции их. Асимметрия контрастирования почек и почечно-лоханочной системы свидетельствует о неодинаковой функции почек и может быть полезной для диагностики особенно односторонних поражений почек (хронический пиелонефрит, гипоплазия и др.).

Экскреторная урография может иметь предварительное диагностическое значение и при стенозе главной почечной артерии, для которого характерно более слабое контрастирование на стороне поражения на первых минутах исследования и усиленное контрастирование на поздних сроках по сравнению с непораженной стороной.

**КОНЦЕНТРАЦИОННЫЙ ИНДЕКС КРЕАТИНИНА.** Брод (1960) предложил метод, в котором о раздельной функциональной способности почек судят по концентрационному индексу эндогенного креатинина, представляющего собой отношение концентрации креатинина в моче к концентрации его в крови. Для этого собирают мочу раздельно из каждой почки с помощью мочеточниковых катетеров, вводимых при цисто-

скопии, и определяют концентрацию креатинина в этих порциях мочи и крови. Затем для каждой почки отдельно высчитывают концентрационный индекс креатинина $I_{kr}$ по формуле:

$$\frac{U_{kr}}{P_{kr}},$$

где $U_{kr}$ — концентрация креатинина в моче в мг%; $P_{kr}$ — концентрация креатинина в плазме в мг%.

Разницу между концентрационным индексом обеих почек высчитывают в процентах по следующей формуле:

$$\left(\frac{\text{Наиболее высокий индекс}}{\text{Наименее высокий индекс}} \times 100\right) - 100.$$

Средняя разница концентрационных индексов обеих почек равняется у **здоровых людей** 5,96% с колебаниями от 0,4 до 0,12%. Большая разница указывает на неравномерность нарушения функции двух почек. Последнее характерно для различных односторонних поражений почек — гидронефроза, пионефроза, хронического пиелонефрита, аномалии развития и опухолей почек.

Значительная разница концентрационных индексов может наблюдаться и при двусторонних заболеваниях, но сопровождающихся неравномерным поражением обеих почек. Особенно это характерно для двустороннего хронического пиелонефрита. При хроническом гломерулонефрите и гипертонической болезни с явлениями артериолосклероза почек значительной разницы концентрационных индексов двух почек не наблюдается.

**ПРОБА ГОВАРДА.** Для диагностики односторонних поражений почек Говард и соавторы (1957—1960) предложили исследовать объем мочи и концентрацию в ней натрия при раздельном собирании мочи из двух почек. Авторы наблюдали значительную редукцию объема мочи и уменьшение концентрации в ней натрия на стороне поражения по сравнению с контралатеральной почкой, особенно когда имелась окклюзия почечных артерий. По данным ряда авторов, в норме разница в выделении натрия двумя почками не превышает 15%.

**Аппаратура:** цистоскоп; мочеточниковые катетеры; окклюзирующий мочеточниковый катетер; градуированные пробирки; пламенный фотометр.

**Растворы:** стандартный раствор натрия.

**Ход исследования.** Методика собирания мочи: мочу собирают раздельно из каждой почки путем двусторонней ретроградной катетеризации или же с помощью введения окклюзирующего мочеточникового катетера в один из мочеточников, при этом из другой почки мочу собирают через мочевой пузырь.

Окклюзию мочеточника определяют с помощью внутривенно введенной синьки. Моча должна быть без примеси крови и ее собирают в градуированные пробирки в течение 10—15 минут.

Мочу, полученную раздельно из каждой почки, разводят дистиллированной водой 1 : 1000 и подвергают исследованию на пламенном фотометре на содержание ионов натрия. Количество натрия в моче выражается в мэкв/л.

Для сравнения в процентном отношении функции одной почки с другой пользуются следующей формулой:

$$\frac{\text{Бо́льшая цифра Na мэкв/л} \times 100}{\text{Меньшая цифра Na мэкв/л}} - 100.$$

**РАЗДЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИИ ДВУХ ПОЧЕК ПО ВЫДЕЛЕНИЮ НАТРИЯ И КРЕАТИНИНА. Принцип метода. Ход исследования.** В последнее время для диагностики односторонних поражений почек и дифференциации окклюзионных поражений почечных артерий и хронического пиелонефрита применяют одновременное раздельное исследование выделения двумя почками натрия и креатинина. При этом определяется количество выделенной мочи каждой почкой отдельно (если исследование производится с обтурирующими катетерами) и концентрация в ней натрия в мэкв/л и креатинина в мг%. Исследование производится утром натощак, после нагрузки 500 мл воды.

**Норма.** У здоровых людей разница в выделении натрия двумя почками не превышает 15%, а разница в выделении креатинина — 25%. При двусторонних поражениях почек, таких, как гипертоническая болезнь, хронический гломерулонефрит, разница по выделению натрия и креатинина двумя почками лишь незначительно превышает нормальные показатели. Больше выражена разница при двустороннем хроническом пиелонефрите в связи с неравномерным поражением функции двух почек.

**Диагностическое значение метода. При односторонних заболеваниях почек** наблюдается значительная разница в концентрации натрия и креатинина в моче, полученной из двух почек. При окклюзии почечной артерии уменьшается концентрация натрия на больной стороне при одновременном повышении концентрации креатинина. При хроническом одностороннем пиелонефрите значительно снижается концентрация креатинина при одновременном умеренном уменьшении концентрации натрия на больной стороне.

Последние данные могут иметь дифференциально-диагностическое значение в отношении характера поражения почек при гипертонии.

**При стенозе почечной артерии** наблюдается уменьшение фильтрации и замедление почечного кровотока на больной стороне, что ведет к снижению фильтрации натрия и одновременно способствует увеличению реабсорбции воды и натрия в почечных канальцах. Это приводит к уменьшению выделения мочи и Na и увеличению концентрации в ней креатинина.

**При хроническом пиелонефрите** наряду с некоторым умеренным снижением фильтрации и кровотока наблюдается, как правило, значительное нарушение реабсорбции воды в канальцах, что приводит к снижению концентрации креатинина с одновременным умеренным снижением концентрации натрия на больной стороне.

## 14. РАДИОИЗОТОПНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Среди методов функциональной диагностики почек большое значение имеют радиоизотопные методики. Значение их особенно велико при диагностике односторонних поражений.

В клинике большое применение имеют методы радиоизотопной ренографии и скеннирование почек.

**РАДИОИЗОТОПНАЯ РЕНОГРАФИЯ.** Принцип метода основан на внешнем сцинтилляционном счете гамма-излучений меченых контрастных веществ, избирательно поглощаемых и выделяемых почками.

$I^{131}$-диодраст поглощается и выделяется также в значительной степени печенью, а не только почками, поэтому для ренографии в настоящее время с большим успехом применяют гиппуран, меченный $I^{131}$.

$I^{131}$-гиппуран избирательно поглощается и очень быстро выводится почками. Внешняя регистрация $\gamma$-излучений $I^{131}$ позволяет проследить его путь через почки.

**Реактивы:** $I^{131}$-гиппуран (натриевая соль ортойодгиппуровой кислоты).

**Аппаратура:** 1. Три сцинтилляционных датчика.

2. Три измерителя скорости счета.

3. Электронный многоточечный самопишущий потенциометр.

4. Штатив для размещения трех датчиков.

**Ход исследования.** Больной сидит. Два сцинтилляционных датчика центрируются на области почек со стороны спины перпендикулярно к поверхности кожи, третий счетчик над областью сердца.

Больному внутривенно вводят 15 мкюри $I^{131}$-гиппурана в 0,5 мл физиологического раствора, после чего автоматически одновременно записывают три кривые ренограммы.

**Интерпретация полученных данных.** Расшифровка ренограммы. В результате исследования получается графическая запись одновременно трех кривых ренограммы. Две из них отражают поступление, сегмент А — кровоснабжение почки, сегмент В — поглощение $I^{131}$-гиппурана канальцевым эпителием, сегмент С — эвакуацию гиппурана раздельно каждой почкой.

Третья кривая — клиренс крови показывает скорость очищения крови от гиппурана в результате его поглощения почками, что отражает суммарную функцию обеих почек.

Клиренс крови оценивается по периоду полувыведения активности из крови — в норме 2,5—6 минут — и показывает скорость очищения крови от $I^{131}$-гиппурана в результате его поглощения обеими почками.

Ренограмма оценивается: 1) по высоте максимального подъема — в норме 50—70 имп/сек; 2) по времени достижения максимального уровня — в норме $2^1/_2$—3 минуты; 3) по периоду полувыведения активности из почки — в норме 4—8 минут.

**Диагностическое значение.** Радиоизотопная ренография является весьма ценным методом функционального исследования почек, так как дает возможность оценивать функциональное состояние каждой почки раздельно и потому может способствовать диагностике односторонних и неравномерных двусторонних заболеваний почек, таких, как двусторонний хронический пиелонефрит, поликистоз и др. При резком снижении или отсутствии функции одной почки ренограмма ее представляет собой прямую линию, слегка возвышающуюся над фоном.

При хроническом пиелонефрите, гипоплазии и других односторонних (паренхиматозных) поражениях наблюдается как замедление поглощения, так и выделение гиппурана пораженной почкой (рис. 89).

Для окклюзионных поражений почечных артерий наиболее характерно удлинение времени достижения пика кривой.

Для суждения о васкуляризации почек может оказаться полезным и специальная запись первого васкулярного сегмента ренограммы со снижением константы времени счета и увеличения скорости движения ленты самописца.

**Показания к назначению.** Ренография показана как предварительный метод диагностики в урологической практике и в терапевтической клинике, особенно больным с артериальной гипертонией.

Выявление асимметрии функции двух почек с помощью изотопной ренографии может способствовать диагностике почечной симптоматической гипертонии. Ренография у больных с артериальной гипертонией может дать информацию не только о функциональном состоянии пораженной почки, но и функциональном состоянии контралатеральной непораженной почки, что очень важно при решении вопроса об оперативном лечении гипертонии (в частности, с помощью нефрэктомии).

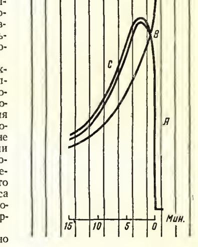


Рис. 89. Ренограмма почек здорового человека.

Ренография как совершенно безвредный метод может производиться повторно и многократно у одного и того же больного, что дает возможность проводить динамические наблюдения за изменениями функции почек как при терапевтическом лечении, так и после операции, что особенно важно после реваскуляризации почек.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА. Ход исследования.** Радиоизотопы могут быть использованы в клинике и для определения скорости плазмотока и почечного кровотока. Для этого применяют меченый $I^{131}$-гиппуран или $I^{131}$-диодраст, причем исследование плазмотока производится так же, как и при использовании немеченых соединений. Через 10 минут после введения изотопа в вену, собирают мочу за два — три 15-минутных промежутка времени, в середине которых берут кровь из вены. В крови и моче определяют концентрацию введенного изотопа с помощью простого счета радиоактивности в колодезном счетчике. Затем высчитывают плазмоток для каждого 15-минутного периода отдельно по соответствующей формуле. Цифры почечного плазмотока, получаемые с помощью меченых соединений, вполне соответствуют таковым, получаемым с немечеными веществами, однако исследование с помощью изотопов дает возможность избежать сложных биохимических определений диодраста или ПАГ в крови и моче и при этом вполне информирует о состоянии почечного кровообращения при условии достаточной функции почек.

**СКЕННИРОВАНИЕ ПОЧЕК. Принцип метода.** Скеннирование почек основано на регистрации γ-излучений радиоактивных веществ,

также избирательно поглощаемых почками, но задерживающихся в них на большее время, достаточное для воспроизведения качественной скенннограммы.

**Реактивы.** Для скеннирования почек используют ртутный диуретик неогидрин, меченный изотопом ртути 203 или 197. Предпочтение следует отдавать неогидрину, меченному ртутью 197, так как при этом доза облучения почек весьма незначительна.

**Ход исследования.** Скеннирование производится в положении больного на животе через 2 часа после внутривенного введения 80—100 тсс неогидрина, на высоте его накопления в почках. Регистрация гамма-излучения ведется с помощью топографа-скеннера. Сцинтилляционный датчик располагается в непосредственной близости от скеннированной поверхности и движется над ней со скоростью 10 см/мин. Получаемые в результате исследования скенограммы дают возможность получить информацию не только о форме, величине, расположении, контурах раздельно каждой почки, но также информируют о характере накопления изотопа в почках, что дает возможность визуально оценивать функциональное состояние их.

С помощью скеннирования визуально обнаруживается асимметрия функции почек как при односторонних, так и при неравномерных двусторонних заболеваниях почек. Скеннирование может выявить асимметрию функции почек и при наличии азотемии, в то время как при этих условиях ренография показывает одинаковое снижение функции обеих почек.

Благодаря отсутствию накопления изотопа $Hg^{197}$ неогидрина в пораженных участках почек скеннирование почек является весьма полезным для диагностики опухолей, кист и других очаговых поражений почек (рис. 90).

**Показания к назначению.** Скеннирование почек показано всем больным, имеющим мочевой синдром неясного происхождения, и может способствовать выявлению врожденной или приобретенной патологии почек.

Скеннирование почек показано больным, страдающим артериальной гипертонией, и является ценным методом, способствующим выявлению поражения почек как причины гипертонии. Скеннирование показано больным перед операцией на почках для уточнения функционального состояния не только пораженной, но и контрольной почки.

# VI. ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ БАЛАНС

## 1. ОБМЕН ВОДЫ

**МЕТОД РАЗВЕДЕНИЯ.** Изучение количественного распределения жидкости в разных секторах организма производится обычно методом разведения.

**Принцип метода** заключается во введении точно известного количества ($K$) определенного вещества (равномерно и быстро распределяющегося в жидкости данного сектора) и последующего определения его концентрации ($C$). Объем жидкости ($ОЖ$) при этом составляет $ОЖ=\frac{K}{C}$.

Общее количество воды определяется с помощью веществ, легко проникающих через клеточные мембраны внутрь клеток. К таким веществам относятся антипирин, окись дейтерия (тяжелая вода), окись трития.

**Определение «антипиринового пространства».** Метод трудоемок, требует повторного взятия крови и длительного времени, в течение которого происходит равномерное распределение антипирина во всей жидкости тела.

**Ход исследования.** После взятия контрольной пробы крови (12 мл) исследуемому вводят 1 г антипирина, растворенного в 50 мл дистиллированной воды. Через 2, 3, 5 (или 3, $4^1/_2$ и 6) часов берут пробы крови для определения содержания в ней антипирина.

Равномерное распределение антипирина в жидкости тела у больных с отеками требует более длительного времени — 7, 10, а иногда и 24 часов. Поэтому пробы крови берутся в течение этого срока.

Полученные концентрации откладывают на полулогарифмическую бумагу с линейной шкалой по оси абсцисс для времени и логарифмическую — по оси ординат для концентрации антипирина в крови. Эти три точки соединяются прямой линией, которая экстраполируется к моменту введения антипирина в вену (0 времени). Общее количество воды (в литрах) равно частному от деления количества введенного антипирина на концентрацию его в плазме к моменту введения. Эта концентрация устанавливается по точке пересечения экстраполированной линии с осью ординат.

**Тяжелая вода, или окись дейтерия** ($D_2O$), редко используется для определения общего количества воды в связи с трудоемкостью и необходимостью специальной аппаратуры.

**Ход исследования.** Чистый препарат тяжелой воды вводят из расчета 1—5 мл/кг веса в виде изотонического раствора глюкозы. Пробы крови берутся через 2 и 3 часа. Определение дейтерия производят с помощью масспектрометрии. (Детальное описание метода приводится в монографии Б. Д. Кравчинского «Физиология водно-солевого обмена». Л., 1963.)

В связи с наличием некоторого обмена между введенной окисью дейтерия и тканями тела определяемое «пространство дейтерия» больше «антипиринового пространства» примерно на 1 л (около 0,5—2% веса тела).

**Объем внутрисосудистой жидкости (объем циркулирующей плазмы)**

(см. *Объем циркулирующей крови*)

**ВНЕКЛЕТОЧНАЯ ЖИДКОСТЬ. Принцип метода.** Для определения внеклеточной жидкости используются вещества, равномерно и относительно быстро (в течение около часа) распределяющиеся в крови и интерстициальной жидкости, но не проходящие через клеточную мембрану; при этом они не должны обладать осмотическим действием и, следовательно, вызывать перемещение жидкости, а также не должны быстро выделяться из организма. С этой целью используется главным образом тиоцианат натрия. Несколько сложнее определение внеклеточного пространства с помощью инулина, который выделяется с мочой, а также веществ, метаболизирующихся в организме (маннитол, сахароза, гипосульфит натрия). Роданат натрия применяется редко, так как он проникает и в клетки (печени, эритроциты), особенно при ацидозе, и не является совершенно безвредным.

Наиболее простым методом определения количества внеклеточной жидкости является **измерение объема распределения хлора:** при этом не требуется прибегать к длительному введению чужеродных веществ.

**Принцип метода** заключается в расчете, основанном на определении концентрации хлора в плазме и выведения его из организма в течение определенного времени. Если этот промежуток времени касается нескольких часов и исследование проводится в условиях внешней среды, исключающих значительную потерю с пóтом, то выделение хлора практически происходит только с мочой. Неточность метода обусловлена прохождением хлора и во внутриклеточное пространство, а также иногда и недостаточно точным определением количества выведенного из организма хлора.

**Инулиновый метод.** Часто для определения объема внеклеточной жидкости используют сахароподобные вещества, обычно инулин.

**Ход исследования.** Вначале вводят инулин из расчета 40 мг/кг веса, или 0,4 мл/кг 10% раствора, затем в течение 5 часов капельно со скоростью 1 мл/мин вводят 10% стерильный раствор инулина, разведенный изотоническим раствором хлорида натрия в отношении 1 : 5. После этого берут кровь для определения концентрации в ней инулина; количество выведенного инулина определяют в собранной за 20 часов моче. Внеклеточный объем определяют по формуле делением количества выведенного мочой инулина на его концентрацию в крови.

Недостатком метода является медленная диффузия и быстрое выведение инулина из организма.

**Метод с применением тиоцианата и тиосульфата.** Объем внеклеточной жидкости определяется также с помощью нефизиологических неорганических анионов, чаще тиоцианата ($SCH^-$), тиосульфата ($S_2O_3^{--}$).

**Ход исследования.** Внутривенно вводят 10% стерильный раствор гипосульфата натрия из расчета 0,2 мл/кг веса тела; затем из вены противоположной руки берут с 20—30-минутными интервалами две—три пробы (5 мл крови), в которых определяют концентрацию гипосульфита натрия. Полученные концентрации откладывают на полулогарифмиче-

скую бумагу; экстраполяцию и расчет производят, как и при определении «антипиринового пространства» (Технические детали и ход определения приведенных выше методов изложены в книге И. Булбука с соавторами «Методы исследования гидроэлектролитного равновесия», 1962).

## 2. ВОДНЫЙ ОБМЕН ЗДОРОВЫХ

Наиболее простым и часто применяемым в практической работе врача, хотя и весьма приближенным и грубым, определением водного баланса является учет количества введенной извне (питье, пища, вливание лечебных растворов) и выделенной (преимущественно мочой) жидкости, а также повторное взвешивание больного.

Общее количество воды в теле человека в среднем равно 60% веса тела (у тучных — 50%, у худых — 70%). Внутриклеточная жидкость составляет 40—45% веса тела, внеклеточная — 15—17% веса; из них 4—5% составляет внутрисосудистая жидкость (плазма) и 11—12% — интерстициальная жидкость.

Поступление воды: 1000 мл — с выпитой жидкостью, 1000 мл — с пищей, 300 мл — эндогенная вода при окислительных процессах в тканях.

Выделение воды: с мочой — 1400 мл (500 мл — обязательные, 900 — факультативные), с калом — 100 мл, через кожу и легкие — 800 мл.

**Варианты патологии.** Потери жидкости могут увеличиваться и требовать соответствующего восполнения при одышке, усилении потливости и повышении температуры тела. Так, неопределимая (невидимая) потеря жидкости при повышении температуры тела на 1° увеличивается примерно на 200 мл. Потливость, видимая на глаз, увеличивает потерю жидкости следующим образом:

периодическая, легкая (только в подмышечной и лобковой области) — 300 мл/день;

периодическая, умеренная (в том числе голова и лицо) — 600 мл/день;

периодическая, выраженная (все тело) — 1000 мл/день;

постоянная — 2—15 л/день.

Эти потери должны особенно строго учитываться у тяжелобольных.

Нарушения водного обмена можно представить в виде следующей схемы.

| | Общая дегидратация | | |
|---|---|---|---|
| Внеклеточная дегидратация и внутриклеточная гипергидратация | Внеклеточная дегидратация | Внутриклеточная дегидратация | Внутриклеточная дегидратация и внеклеточная гипергидратация |
| | Внутриклеточная гипергидратация | Внеклеточная гипергидратация | |
| | Общая гипергидратация | | |

**Дегидратация внеклеточная** — уменьшение объема интерстициальной и внутрисосудистой жидкости. При этом преобладает потеря натрия, в связи с чем понижается осмотическое давление экстрацеллю-

лярной жидкости, вода в большем количестве выделяется почками и в ряде случаев может перемещаться внутрь клеток: клетки набухают, развивается внутриклеточная гипергидратация.

Причины те же, что вызывают гипонатриемию (см.).

**Дегидратация клеточная** — уменьшение объема внутриклеточной жидкости, что определяется разностью «антипиринового пространства» (общей воды) и «пространства тиоцианата натрия» (внеклеточной воды).

Причины. 1. Отрицательный баланс воды в связи с недостаточным поступлением с пищей, рвота, понос или избыточное первичное выведение воды (лихорадка, пот, хронические заболевания почек с полиурией, недостаток АДГ — несахарный диабет).

2. Избыточное накопление во внеклеточной жидкости хлористого натрия из-за повышенного введения или недостаточного выведения его (сердечная недостаточность, повышение минералокортикоидной активности надпочечников, операции на мозге).

**Гипергидратация внеклеточная** — увеличение объема интерстициальной и внутрисосудистой жидкости, увеличение «пространства тиоцианата натрия». При этом обычно увеличивается содержание не только воды, но и общего количества натрия.

Причины: избыточное введение гипертонических растворов хлористого натрия, передозировка препаратов, задерживающих натрий (АКТГ, кортикостероиды, анаболические гормоны), синдром Кушинга, сердечная недостаточность, поражение почек (острый гломерулонефрит, нефротический синдром), цирроз печени.

Можно выделить два вида внеклеточной гипергидратации. При первой — увеличивается жидкость в интерстициальном пространстве без увеличения объема плазмы, что проявляется отеками (например, нефротический синдром и другие гипопротеинемические отеки), при второй — увеличивается и объем плазмы (сердечная недостаточность, передозировка гормонов коры надпочечников, острый гломерулонефрит, избыточное введение солевых растворов).

**Гипергидратация клеточная** возникает главным образом, если осмотическое давление клеток превышает давление интерстициальной жидкости. Клеточная гипергидратация обусловлена либо переходом жидкости из внеклеточного сектора в связи со снижением осмотического давления в нем, либо в связи с нарушением метаболизма клеток с образованием эндогенной воды вследствие аноксии клеток или токсического поражения их.

Снижение осмотического давления наступает при чрезмерном введении гипотонических или бессолевых растворов (глюкозы), особенно если предшествовали поносы, рвота, длительное применение мочегонных, ограничение приема соли с пищей без ограничения воды. Определенное значение имеет усиление катаболизма, особенно жировой ткани, с образованием большого количества эндогенной воды, содержащей малое количество натрия, при этом вес больного может не увеличиваться. Потеря натрия со снижением осмотического давления плазмы и переходом жидкости внутрь клеток может возникнуть и при снижении функции надпочечников, поражении центральной нервной системы, нефропатии.

При лабораторном исследовании выявляется увеличение разницы между «антипириновым пространством» и «пространством тиоцианата натрия»; общее же количество воды может быть нормальным или слегка повышенным. Размер эритроцитов в связи с набуханием их увеличен. Натрий плазмы слегка снижен, нередко снижено и осмотическое давление плазмы, повышено удельное электрическое сопротивление, повы-

шена точка замерзания, при острой почечной недостаточиости с высокой азотемией осмотическое давление может быть даже повышенным. Содержание калия может быть повышено из-за клеточного метаболизма.

**Гипергидратация общая** — увеличение содержания воды во внутри- и внеклеточном секторе. Развивается вследствие повышенного образования эндогенной (гипертонической) воды в связи с усиленным катаболизмом (инфекции, послеоперационный период), чрезмерного поступления гипотонических или бессолевых растворов (глюкозы), особенно при недостаточном выведении жидкости. Может иметь значение и резкое ограничение соли у больных с отеками различного происхождения; при этом снижается осмотическое давление во внеклеточном секторе и часть воды переходит в клетки.

## 3. НАРУШЕНИЯ ЭЛЕКТРОЛИТНОГО РАВНОВЕСИЯ

**Определение концентрации калия, натрия, кальция.** Концентрация калия, натрия и кальция чаще всего определяется довольно точно и быстро с помощью пламенной фотометрии. Метод основан на способности ряда элементов давать свечение с характерной длиной волны в пламени ацетиленовой горелки.

Схема устройства пламенного фотометра представлена на рис. 91.

Разведенная плазма или гемолизированные эритроциты (8) через тонкую трубку (5) распыляются струей воздуха (4). Распыленная жидкость смешивается с ацетиленом (или другим газом), поступающим из баллона (11) с определенной и постоянной скоростью в смеситель (2). В горелке (3) эта смесь сжигается. Пучок лучей проходит через диафрагму (18) и направляется на фокусирующую линзу (19), светофильтры (20, 21) пропускают к фотоэлементам (22, 23) световые волны, излучаемые определяемым элементом. Для определения калия используются светофильтры длиной волны 766,5—769,9 ммк; натрия — 589—589,6 ммк; кальция — 620,3—622 ммк. Сила возникающего при этом в фотоэлементе тока, пропорциональная концентрации определяемого элемента, регистрируется гальванометром (24). Пропущенный светофильтром световой пучок падает на фотоэлемент, и возникающая при этом сила тока измеряется гальванометром. Интенсивность свечения, излучаемого в данном спектре, пропорциональна концентрации определяемого вещества. Концентрация вещества устанавливается по графику, построенному с помощью набора стандартных растворов определенной концентрации.

Кальций часто определяется не на пламенном фотометре, а химическим методом. При этом вначале растворимые соли кальция осаждают в виде щавелевокислого кальция. Добавляя к осадку серную кислоту, получают гипс и свободную щавелевую кислоту. Количество кальция вычисляется по количеству освободившейся щавелевой кислоты; последнее определяется с помощью титрования марганцовокислым калием.

В процессе практической и научно-исследовательской работы приходится пересчитывать показатели весовой концентрации (мг%) в миллиэквивалентах на 1 л или в осмолярной концентрации. С целью облегчения пересчета ниже приводится таблица факторов пересчета (табл. 21), на которые нужно умножать концентрацию соответствующего вещества.

Натрий — основной электролит плазмы, определяющий осмотическое давление, электропроводность и точку замерзания. В сутки с пищей

вводят около 50—150 мэкв/л. Основная часть выводится с мочой — 40—140 мэкв, с калом — 2,5 мэкв и пóтом — до 5 мэкв.

Гипернатриемия — повышение концентрации натрия в плазме более 150—160 мэкв/л. При соответствующей задержке жидко-

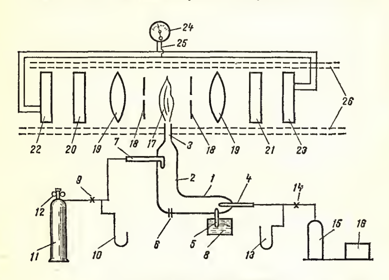



Рис. 91. Схема пламенного фотометра.

*1* — распылитель; *2* — смеситель; *3* — горелка; *4* — трубка для подачи воздуха; *5* — капилляр для засасывания раствора; *6* — трубка для стока крупных капель; *7* — трубка для подачи ацетилена; *8* — исследуемый раствор; *9* — кран для точной регулировки подачи ацетилена; *10* — жидкостный реометр для контроля подачи ацетилена; *11* — баллон с ацетиленом; *12* — редуктор; *13* — жидкостный реометр для контроля подачи воздуха; *14* — кран для точной регулировки подачи воздуха; *15* — баллон-ресивер для воздуха; *16* — компрессор; *17* — пламя; *18* — диафрагмы; *19* — линзы для фокусировки пламени; *20* — интерференционный светофильтр для выделения спектральных линий натрия; *21* — интерференционный светофильтр для выделения спектральных линий калия; *22* — селеновый фотоэлемент; *23* — сернистосеребряный фотоэлемент; *24* — зеркальный гальванометр; *25* — переключатель; *26* — металлический кожух с двойными стенками для водяного охлаждения.

сти задержка натрия и увеличение общего содержания его в организме могут иметь место и без повышения концентрации в плазме (см. *Внеклеточная гипергидратация*).

Причины. 1. Нарушение выделения почками: а) олигурия или анурия любого происхождения при нормальном количестве вводимого натрия, б) гиперфункция коры надпочечников (например, синдром Кушинга, первичный альдостероизм), в) прием большого количества лекарственных средств (кортикостероидов, АКТГ), г) операции или поражения головного мозга, д) желудочно-кишечные кровотечения;

2) повышение количества вводимого натрия: а) внутрь с пищей, особенно белковой, б) парентерально в виде изотонических или гипертонических растворов натрия;

Таблица 21

**Фактор пересчета весовой, миллиэквивалентной и миллиосмолярной концентрации**

| | Миллиэквивалентная концентрация | | Осмолярная концентрация | |
|---|---|---|---|---|
| | фактор пересчета | | фактор пересчета | |
| | весовой концентрации в мэкв/л | мэкв/л в весовую концентрацию | весовая концентрация в м осм/л | м. осм/л в весовую концентрацию |
| $Na^+$, мг% | 0,435 | 2,3 | 0,435 | 2,3 |
| $K^+$, мг% | 0,256 | 3,9 | 0,256 | 3,9 |
| $Ca^{++}$, мг% | 0,5 | 2,0 | 0,250 | 4,0 |
| $M^{++}$, мг% | 0,833 | 1,2 | 0,417 | 2,4 |
| $Cl^-$, мг% | 0,281 | 3,5 | 0,281 | 3,5 |
| $HCO_3$, об% | 0,446 | 2,23 | 0,446 | 2,2 |
| $PO_4$, мг% | 0,580 | 1,7 | 0,290 | 3,4 |
| $SO_4$, мг% | 0,625 | 1,6 | 0,312 | 3,2 |
| Белок, г% | 2,43 | 0,41 | 0,308 | 0,08 |

3) резкое ограничение введения жидкости;

4) значительная потеря гипотонической жидкости с пóтом, мочой (нечувствительность канальцев к АДГ, повышение гипоталамического «осмотического» порога и др.);

5) респираторный ацидоз (*см.*).

Лабораторные исследования выявляют повышение концентрации натрия, хлоридов и гиперосмотичность плазмы. Содержание калия нормально, но может быть снижено (при гиперальдостеронизме) или повышено (при олигурии). Удельный вес мочи может быть выше 1020, содержание натрия и хлоридов в моче повышено в случаях, указанных в пункте 2, и снижено до 50 или даже 20 мэкв/л в случаях, указанных в пункте 1.

Гипонатриемия — уменьшение содержания натрия в плазме ниже 130 мэкв/л.

Причины. 1. Недостаточное введение натрия в связи с бессознательным состоянием, бессолевой диетой, лечением ионообменными смолами, поражением пищевода после операций на желудочно-кишечном тракте.

2. Повышенная потеря натрия: а) через кожу при ожогах, с пóтом при достаточном введении воды, так как с пóтом теряется обычно больше воды, чем натрия, а при введении большого количества воды без соли развивается дефицит натрия. Повышенная потеря с пóтом наблюдается при лихорадке (инфекциях, повреждении мозга), повышении температуры окружающей среды (шахта, тропики и т. д.), идиопатическом гипергидратозе; б) при рвоте и поносе различного происхождения; в) с мочой — при поражении канальцев почек с полиурией («обессоливающий

нефрит»); недостаточности надпочечников, пангипопитуитризме, диуретической фазе восстановления после острой почечной недостаточности, полиурии у больных после удаления предстательной железы в случаях предшествующего длительного затруднения мочеотделения, осмотическом диурезе (диабетическая кома), применении салуретических мочегонных (ртутные, тиазидовые, хлорид аммония), поражении мозга (синдром «потери соли»); г) при кровопотери; д) после удаления асцита, гидроторакса, большого количества отечной жидкости из нижних конечностей через введенные под кожу иглы; нередко после этого возникает жажда с обильным питьем воды (без соли), что снижает концентрацию натрия и осмотическое давление экстрацеллюлярной жидкости; е) при введении под кожу большого количества изотонического раствора глюкозы; при этом электролиты из экстрацеллюлярной жидкости диффундируют во введенный раствор, поэтому желательно, чтобы вводимые под кожу в большом количестве изотонические растворы глюкозы содержали и натрий.

При лабораторном исследовании находят снижение содержания натрия в плазме крови, уменьшение массы крови часто со сгущением ее и увеличением показателя гематокрита, концентрации белка; объем эритроцитов может быть увеличен, так как в связи со снижением осмотического давления вода переходит внутрь клеток. Вместе с натрием могут теряться хлориды или бикарбонаты и содержание их в плазме снижается с одновременным развитием алкалоза или ацидоза. Из-за снижения почечного кровотока и клубочковой фильтрации может увеличиваться содержание в крови азотистых шлаков и калия. Количество мочи снижено, кроме больных диабетом и с поражением канальцев почек. Удельный вес мочи снижен или нормален, содержание натрия в ней резко снижено (менее 20 мэкв/л), вплоть до полного исчезновения. Наличие в моче натрия выше 30 мэкв/л при гипонатриемии отмечается в случаях поражения почек с неспособностью сохранять натрий, при поражении коры надпочечников или недостаточности выработки АКТГ. Отличить поражение почек от поражения надпочечников можно попытаться с помощью внутримышечного введения дезоксикортикостерона до 10 мг в день (можно разделить на две инъекции); затем в течение 2—3 дней определяют количество выделенного натрия с мочой. Если выделение натрия с мочой после введения дезоксикортикостерона не уменьшается, это может указывать на поражение почек. Снижение же экскреции натрия указывает на надпочечниковый генез гипонатриемии.

Калий — основной внутриклеточный электролит. В сутки вводится с пищей 50—125 мэкв. Основная часть выводится с мочой — 40—120 мэкв, небольшое количество — с калом 2—5 мэкв и пóтом — до 5 мэкв.

Гиперкалиемия — увеличение содержания калия в плазме крови выше 5,5 мэкв/л.

Причины: 1) поражения почек (особенно, протекающие с олигурией); 2) олигурия или анурия любого происхождения; 3) недостаточность надпочечников (аддисонова болезнь); 4) усиление распада белка (катаболизм) любого происхождения, травма с поражением большого количества мышц (синдром «размозжения»); 5) усиленная мобилизация гликогена из клеток (гликогенолиз), например при диабете; 6) введение большого количества калия (быстрое переливание большого количества консервированной крови со значительным содержанием экстрацеллюлярного калия); 7) у больных со значительным повышением числа тромбоцитов (протекает обычно без клинических или электрокардиографиче-

ских проявлений); 8) ацидоз (метаболический или респираторный) вызывает выход из клеток калия во внеклеточное пространство и замещение калия $H^+$-ионами и натрием.

Лабораторные данные при гиперкалиемии характеризуются повышением концентрации калия в плазме, что не всегда соответствует увеличенному содержанию его в клетках; так, в случаях причин 4, 5, 8 (см. пункт выше) может иметь место сниженное содержание внутриклеточного калия с внеклеточной гиперкалиемией. Остаточный азот крови может быть повышен при олигурии, надпочечниковой недостаточности.

Гипокалиемия — уменьшение содержания калия в плазме крови ниже 3,5 мэкв/л.

Причины. 1. Недостаточное введение калия: бессознательное состояние больного, поражение пищевода, применение специальных диет (глюкоза, жиры), состояние после операции на желудочно-кишечном тракте, лечение ионообменными смолами. 2. Сниженное всасывание: стеаторея при желудочно-кишечных заболеваниях (типа спру). 3. Повышенная потеря с мочой: гиперальдостеронизм (первичный или вторичный — злокачественная гипертония, сердечная недостаточность, цирроз печени с асцитом, нефротический синдром, заболевания, сочетающиеся с гиперплазией юкстагломерулярного аппарата), синдром Иценко — Кушинга; хронический нефрит, пиелонефрит и другие поражения почек, протекающие с полиурией; синдром Фанкони, канальцевый ацидоз, восстановительный период после острой почечной недостаточности, лечение диуретиками, кортикостероидными препаратами, интоксикация аспирином и аналогичными препаратами, длительное парентеральное введение жидкости, не содержащей калия.

4. Повышенная потеря с калом (понос любого происхождения), со рвотой, аспирацией желудочного содержимого, фистулы кишечника. При этом следует учесть, что содержание калия в секрете желез желудочно-кишечного тракта выше, чем в крови.

5. Перемещение из внеклеточного пространства во внутриклеточное: диабетическая кома, леченная инсулином (фаза клеточной реконструкции), периодический (семейный) паралич, алкалоз.

При лабораторном исследовании отмечается снижение калия плазмы. Выраженная потеря калия может вызвать алкалоз, так как $H^+$-ионы переходят из экстрацеллюлярной жидкости в клетки, замещая калий. Кроме того, метаболический алкалоз нарастает в связи с тем, что потеря калия нарушает в канальцах почек обмен на $H^+$-ионы, которые начинают в большом количестве выводиться из организма с мочой: моча при этом, несмотря на наличие алкалоза, остается кислой. Гипокалиемия при ацидозе указывает на значительную потерю и внутриклеточного калия, ибо ацидоз вызывает выход калия из клеток и переход во внеклеточное пространство. При алкалозе же сниженное содержание внеклеточного калия может сочетаться с нормальным содержанием его в клетках.

Кальций находится в плазме в виде двух форм: ионизированной (около 55—65%) и связанной с белками (главным образом с альбумином).

С суточным количеством пищи вводится примерно 50 мэкв кальция. Основная часть выводится с мочой — 40 мэкв и меньшая часть — с калом — 10 мэкв.

Содержание кальция в крови, всасывание в кишечнике, депонирование в костях и выведение обусловлены рядом факторов.

Гормон паращитовидных желез действует на кальциевый, растворяя кальциевые соли в костях и облегчая выхождение кальция из костей, увеличивая концентрацию его в крови, благодаря уменьшению реабсорбции неорганического фосфора в канальцах почек и усилению выведения его с мочой; а также увеличивая реабсорбцию кальция в канальцах почек и всасывание кальция из тонкого кишечника. Следует подчеркнуть, что увеличение содержания кальция в крови ведет к снижению секреторной активности паращитовидных желез, а снижение уровня кальция в крови вызывает диффузную гиперплазию паращитовидных желез.

Витамин D увеличивает абсорбцию кальция из тонкого кишечника, усиливает отложение кальция в кости.

Неорганический фосфор обладает действием, противоположным паратгормону: увеличивает содержание фосфора, уменьшает растворимость кальциевых солей костной ткани, уменьшает всасываемость из кишечника, снижает содержание кальция в крови.

Всасывание кальция зависит не только от витамина D, гормона паращитовидных желез, но и от определенного соотношения в содержании кальция, фосфора, фитиновой кислоты в кишечнике; развитие стеатореи ведет к уменьшению всасывания кальция из кишечника. Повышенная потеря кальция отмечается при беременности и лактации, особенно при недостаточном введении его с пищей.

Снижение содержания белка в крови уменьшает количество связанного кальция. Ацидоз увеличивает, а алкалоз уменьшает физиологически активную ионизированную фракцию кальция. Увеличение содержания неорганического фосфора снижает ионизированную фракцию кальция, образуя нерастворимый комплекс.

Гипокальциемия — уменьшение концентрации кальция в плазме ниже 9 мг% (4,5 мэкв/л).

Причины. 1. Недостаток витамина D (рахит — у детей, остеомаляция — у взрослых). 2. Гипопаратиреоидизм. 3. Стеаторея в результате снижения функции поджелудочной железы, закупорки желчевыводящих путей, спру. Гипокальциемия при этом обусловлена потерей через кишечник кальция в виде солей жирных кислот и потерей витамина D. 4. Острый панкреатит вызывает и отложение в брюшной полости кальция в местах некроза жира. 5. Беременность и лактация, особенно при недостаточном введении кальция. 6. При нефротическом синдроме уменьшается содержание связанного с белком кальция (гипоальбуминемия), ионизированная фракция не меняется. 7. Почечная недостаточность, особенно при гиперфосфатемии. 8. Вливание большого количества цитратной крови. Обычно цитрат окисляется и может вызвать алкалоз; но в случаях быстрого введения, особенно у больных с поражением печени или в шоке, цитрат окисляется недостаточно, связывает кальций и может вызвать гипокальциемическую тетанию, чему способствует и повышенное содержание калия в консервированной крови.

Гиперкальциемия — увеличение содержания кальция в плазме крови больше 11 мг% (5,5 мэкв/л). В некоторых случаях это повышение содержания кальция в крови соответствует повышенному содержанию и в костях (чрезмерное введение кальция или витамина D); в других случаях имеется ограниченная или распространенная декальцинация костей.

Причины. 1. Заболевания, сопровождающиеся деструкцией костей: а) метастазы злокачественных опухолей (например, в легких); б) множественная миелома ведет к гиперкальциемии, вероятно, не только

в связи с поражением костей, но и в связи с гиперпротеинемией и увеличением связанного с белком кальция; в) иммобилизация, длительный постельный режим, особенно обусловленный переломами костей.

2. Повышенное поступление кальция из кишечника; а) чрезмерный (более 100 000 единиц в день) и длительный (месяцами) прием витамина D или кальция; б) повышенная чувствительность к витамину D — «идиопатическая гиперкальциемия младенцев»; в) молочно-щелочной синдром, у лиц с язвенной болезнью, длительно леченных молоком и щелочами, особенно на фоне предшествовавшего поражения (иногда скрыто протекающего) почек; г) саркоидоз Бенье — Бека — Шаумана.

3. Гиперпаратиреоз.

Лабораторные исследования выявляют увеличение кальция в крови и в моче, снижение фосфатов (ниже 2,9 мг%), гиперфосфатурию. При поражении почечных канальцев нарушается концентрационная и кислотовыделительная функция почек.

Острый гиперкальциемический криз заключается в резком повышении концентрации кальция сыворотки выше 15 мг%. Часто это — результат гиперпаратиреоидизма, гиперавитаминоза D, утяжеления течения рака, саркоидоза, миеломной болезни, лейкоза, болезни Педжета.

# VII. ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ

## А. ПИЩЕВОД[1]

**ЭЗОФАГОСКОПИЯ. Принцип метода.** Осмотр пищевода посредством введения в него специального аппарата-эзофагоскопа, состоящего из осветительного устройства и двух металлических трубочек. Наружная трубочка имеет длину 25 см (для взрослых) и диаметр 14 мм; внутренняя такой же длины, но меньшего диаметра.

Имеются различные модели эзофагоскопов — по Лейтеру (Leiter), Касперу (Casper), Калеру (Kahler), Брюнингсу (Brünings), Джексону (Sackson). В настоящее время чаще употребляются эзофагоскопы Брюнингса и Калера. В набор входят также операционные инструменты — щипцы и крючки для извлечения инородных тел, кусачки для пробных эксцизий, трубки для отсасывания слизи.

**Ход исследования.** Эзофагоскопия производится в сидячем, лежачем и коленно-локтевом положении больного. Перед началом эзофагоскопии слизистую оболочку корня языка, надгортанника и входа в грушевидную ямку смазывают при помощи изогнутого ватодержателя 10% раствором кокаина или 3% раствором дикаина. В последнее время чаще прибегают к субнаркозной эзофагоскопии.

Успешность эзофагоскопии зависит от умения находить устье пищевода, которое находится на уровне задней стенки гортани и имеет вид щели. Найдя верхнее устье пищевода, проводят клюв эзофагоскопа по срединной линии тела, несколько кзади от черпаловидных хрящей гортани, попадают в шейную часть пищевода. Продвигая трубку эзофагоскопа еще дальше, можно осмотреть грудную и кардиальную части пищевода. Во время эзофагоскопии пищевод осматривают как при введении, так и при медленном извлечении эзофагоскопа.

**Показания к назначению.** Эзофагоскопия применяется с целью определения возможных мест сужения, их степени и высоты, распознавания присутствия инородных тел, опухолей, извлечения застрявших предметов, вскрытия абсцессов, введения радионосных капсул при раке пищевода, получения биопсийного материала.

**Эзофагоскопия противопоказана** при свежих кровоизлияниях в пищеводе, наличии аневризмы (перед этим исследованием необходима рентгеноскопия), ожогах пищевода в первые 7—10 дней, туберкулезе гортани и легких с распадом, недостаточности кровообращения, тяжелом общем состоянии больного.

**ЗОНДИРОВАНИЕ ПИЩЕВОДА. Аппаратура. Ход исследования.** Для зондирования применяются полумягкие зонды диаметром 6—15 мм. Зонд должен быть предварительно тщательно вымыт, простерилизован. Зондирование, как правило, проводится в сидячем положении больного, соблюдаются те же приемы, что и при введении эзофагоскопа. Проведение зонда ни в коем случае не должно сопровождаться даже малейшим насилием во избежание повреждения пищевода или сосед-

[1] А. С. Белоусов и В. Н. Туголуков.

них с ним органов. Зондированию должны предшествовать рентгеноскопия, рентгенография пищевода, а иногда эзофагоскопия.

**Диагностическое значение.** Зондирование пищевода позволяет определить возможные места сужения, степень и высоту их расположения; локализацию болезненного процесса, вызывающего боль при прохождении пищи по пищеводу. В последнем случае зонд, свободно и без боли проходящий по пищеводу, вдруг вызывает острую боль, и измерение расстояния этого места от края резцов укажет, на каком уровне пищевода находится патологический процесс.

**Противопоказаниями к зондированию** пищевода считаются: аневризма аорты, свежие кровоизлияния, воспалительные процессы в средостении, тяжелые заболевания сердца и сосудов.

**ЭНДОРАДИОЗОНДИРОВАНИЕ ПИЩЕВОДА** — весьма ценный и перспективный метод. Он позволяет производить длительную и непрерывную регистрацию pH, давления и температуры на любом участке пищевода; изменение этих физиологических параметров под влиянием приема пищи и введения фармакологических средств. Для исследования функций пищевода пользуются радиокапсулами с датчиками температуры, давления, pH.

Исследование производится как в состоянии натощак, так и после приема пищи. Эндорадиозонды (радиокапсулы) обычно укрепляются на конце тонкой нити, свободно проглатываются больными и здоровыми, не причиняют никаких неприятностей обследуемым. Локализацию радиокапсулы в пищеводе определяют по длине проглоченной нити, а также рентгенологическим методом (рентгеноскопия, рентгенография). По данным радиотелеметрического метода температура в пищеводе здоровых людей колеблется в пределах от 36 до 37°, pH от 7 до 8,5. В период прохождения пищи по пищеводу регистрируются значительные колебания давления, обусловленные перистальтической деятельностью. Колебания давления нередко достигают 80—120 см вод. ст. После приема пищи колебания давления в полости пищевода, как правило, или прекращаются совсем, или резко ослабляются, снижаясь до 10—20 см вод. ст.

**Противопоказания** к эндорадиозондированию те же, что и при обычном зондировании пищевода.

**ЭЛЕКТРОМАНОМЕТРИЯ** — метод, позволяющий регистрировать перистальтические движения пищевода при нормальном и патологическом состоянии. С помощью этого метода возможно записывать перистальтическую волну в различных отделах пищевода. Электроманометрия дает возможность изучать влияние фармакологических средств (атропина, ганглиоблокаторов) на эзофагальную моторику.

## Б. ЖЕЛУДОК[1]

### 1. Секреторная функция

**МЕТОД БОАСА — ЭВАЛЬДА.** Аппаратура. Ход исследования. Больному натощак вводят в желудок толстый резиновый зонд (длина 75 см, диаметр 10—12 мм), шприцем откачивают все содержимое желудка. Затем зонд удаляют, больной съедает пробный завтрак по Боасу — Эвальду, состоящий из 50 г белого хлеба (35 г сухарей) и 400 мл воды. Через час (предполагаемое время максимальной секреции) в желудок вновь вводят толстый зонд и снова откачивают желудочное содержимое до отказа.

[1] А. С. Белоусов и В. Н. Туголуков.

**Оценка исследования** производится по показателям количества и качества содержимого желудка, полученного натощак, степени кислотности его после пробного хлебного завтрака и коэффициенту расслоения. Количество желудочного содержимого у здоровых людей в состоянии натощак не превышает 50 мл, оно имеет нейтральную или слабокислую реакцию, нередко — следы свободной HCl.

Через 60 минут после хлебного завтрака Боаса — Эвальда обозначается два слоя с соотношением нижнего (плотного) к верхнему (жидкому) как 1 : 1 или 1 : 2. Увеличение жидкого слоя (1 : 4 и выше) свидетельствует о гиперсекреции, а уменьшение — о гипосекреции.

Нормальными цифрами кислотности желудочного содержимого через час после хлебного завтрака принято считать 40—60 для общей кислотности и 20—40 для свободной соляной кислоты. Высота обеих цифр при малой их разнице (не более 20) указывает на повышенную секрецию активного сока, значительная разница (80, 100) — на большое количество HCl, связанной белками, которое еще больше возрастает при длительном хранении желудочного содержимого перед исследованием. Большое расхождение между высокой цифрой общей кислотности и нулевой или очень малой цифрой свободной HCl (40—0, 70—0) подозрительно в отношении рака желудка.

**ИССЛЕДОВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНОГО СОДЕРЖИМОГО С ПОМОЩЬЮ ТОНКОГО ЗОНДА. Определение желудочной секреции по С. С. Зимницкому. Ход исследования.** Больному натощак вводят тонкий зонд конструкции М. А. Горшкова. Употребляют также другие тонкие зонды, как, например, зонд с металлической оливой на конце. После того как зонд попадает в желудок, полностью откачивают содержимое. Не вынимая зонда, обследуемому предлагают выпить небольшими глотками 200 мл теплого мясного бульона. Последний варят из 1 кг тощего мяса в 2 л воды. После введения бульона через каждые 15 минут в течение часа шприцем извлекают 10—15 мл желудочного содержимого. Спустя час из желудка откачивают всю оставшуюся жидкость и снова, но через зонд, вводят еще 200 мл бульона. Процедуру извлечения желудочного сока в смеси с пробным завтраком производят так же, как и в первый час исследования.

Состояние секреторной функции желудка оценивают путем сравнения показателей кислотности отдельных фракций желудочного содержимого, полученных в течение первого и второго часа. Если сумма показателей кислотности всех 15-минутных порций, полученных в первый час, больше таковой, полученной во второй час, на 20—30 титрационных единиц, то это характеризует астенический, или л а б и л ь н ы й, тип функционального состояния железистых клеток. И, наоборот, если кислотность желудочного содержимого, извлеченного в первый час, ниже показателей кислотности, установленных во второй час, то это свидетельствует об и н е р т н о м типе. В тех случаях, когда показатели кислотности желудочного содержимого, полученного как в первый, так и во второй час, одинаковы, то это расценивают как и з о с е к р е т о р н ы й тип.

Мясной бульон по Зимницкому зарекомендовал себя как надежный стимулятор желудочной секреции. Однако методика исследования имеет ряд недостатков. Основной — соотношение искусственных суммарных величин кислотности содержимого желудка 1-го и 2-го часов. Полученные таким образом типы секреции оказались неустойчивыми, искусственными, методика Зимницкого не учитывает эвакуаторной функции желудка.

**Определение желудочной секреции по Лепорскому** (1928) позволяет получить так называемый последовательный желудочный сок и по нему судить о функциональном состоянии нервно-железистого аппарата желудка. В качестве пробного раздражителя используется капустный сок; 1 кг свежей белокочанной капусты измельчают ножом или пропускают через мясорубку, отжимают через марлю или пресс; полученный сок кипятят и фильтруют. Готовый пробный завтрак представляет собой слегка зеленоватую жидкость со специфическим запахом.

**Ход исследования.** Исследуемому утром натощак вводят тонкий зонд и откачивают шприцем все содержимое желудка до отказа. После этого через зонд вводят в желудок 300 мл капустного сока. Спустя 10 минут извлекают из желудка 10 мл и еще через 15 минут все содержимое желудка и определяют его объем. По величине «остатка» пробного завтрака судят об эвакуаторной способности желудка. У практически здоровых людей она составляет примерно 75 мл. После извлечения пробного завтрака через каждые 15 минут в течение часа (двух) откачивают желудочный сок полностью, суммарный объем определяет «часовое напряжение» секреции. В каждой порции определяют общую кислотность и свободную соляную кислоту. В норме часовое напряжение желудочного сока составляет 70—80 мл. Достоинством метода являются: возможность получения чистого желудочного сока без примеси пробного завтрака, измерения его количества в единицу времени и кислотности, а также и быстроты эвакуации. Метод уточняет характер различных клинических форм гипер- и гипосекреторных расстройств.

С целью упрощения приготовления капустного пробного завтрака М. К. Петрова и С. М. Рысс предложили использовать в качестве пробного завтрака 7% отвар из сухой капусты; 21 г сухой капусты заливают 500 мл воды и кипятят до тех пор, пока объем жидкости не достигнет 300 мл (обычно кипячение занимает 30—40 минут) и охлаждают до 32—33°. Сцеженный отвар вводят через желудочный зонд. Установлено, что в норме капустный сок покидает желудок через 30 минут от начала его введения, но стимулирующее действие его на слизистую оболочку желудка продолжается около 2 часов, причем наибольший уровень секреции наблюдается к концу первого часа.

В качестве стимулятора секреторной функции желудка нередко используется водный раствор кофеина (0,2 г на 300 мл воды). Однако результаты клинических и экспериментальных наблюдений показали, что кофеиновый завтрак обладает чрезвычайно слабым и неопределенным действием. Действие кофеина сказывается на секреции соляной кислоты. Влияние кофеина на секрецию других компонентов желудочного сока (пепсин, гастромукопротеиды и др.) практически не улавливается.

Существенные возражения встречает применение в качестве раздражителя нервно-секреторного аппарата желудка алкогольного завтрака по Эрману — 300 мл 5% раствора этилового алкоголя. Алкогольный завтрак по силе стимулирующего действия значительно уступает другим пробным раздражителям. Поэтому в последние годы он почти не применяется в клинической практике.

**Определение желудочной секреции по Е. Е. Левину.** Одновременное определение количества выделенного секрета и эвакуируемого в кишечник желудочного содержимого возможно определить по индикаторному методу Е. Е. Левина.

**Ход исследования.** После откачивания содержимого желудка натощак вводят через зонд 450 мл пробного завтрака (мясной бульон, 5—

10% раствор спирта, капустный навар) с прибавлением к каждому из них цветного индикатора (фенолрот, 0,4% раствор тимолблау). Тотчас извлекают 50 мл, эту порцию используют в качестве контроля для сравнения с ней всех последующих порций желудочного содержимого. Каждые 15—20 минут извлекают по возможности все желудочное содержимое, оставляют от каждой порции 12—15 мл для анализа, а оставшуюся часть вводят через зонд в желудок. В каждой порции определяют колориметрически процент остатка завтрака и количество секретов, а также общую кислотность и количество хлоридов. По особым формулам (Е. Е. Левин, 1927) вычисляют секрецию, эвакуацию и абсолютную кислотность. Метод Е. Е. Левина из-за чрезмерной трудоемкости не получил широкого применения в клинике.

В приведенных методиках исследования тонким зондом не нашел своего отражения принцип комплексного определения функциональной способности желудочных желез в обе фазы секреции: сложнорефлекторную и нервно-химическую. Применяемые жидкие пробные завтраки (уха, свекольный сок, мясной бульон, капустный сок), как правило, вводятся через зонд. Акт жевания, наслаждение пищей, аппетит как важнейшие факторы в деятельности желудочных желез отсутствуют, а стало быть, отсутствует и секреция, обусловленная сложным нервнорефлекторным процессом. Это является необычным для работы желудочных желез, так как нормальное пищеварение начинается с рефлекторной фазы, обусловливающей дальнейший ход желудочного сокоотделения.

**Определение желудочной секреции по К. М. Быкову и И. Т. Курцину. Принцип метода.** Метод основан на последовательном возбуждении нервно-железистого аппарата желудка сначала механическим раздражителем (резиновый баллон, содержащий 250 мл воздуха), а затем химическим (5% раствор алкоголя). Метод Быкова—Курцина позволяет получать почти чистый желудочный сок раздельно в сложнорефлекторную и нервно-химическую фазы желудочной секреции, что дает возможность определять не только кислотность, но и объем секреции.

Пользуясь этой методикой при изучении функционального состояния нервно-железистого аппарата желудка, К. М. Быков и И. Т. Курцин (1949) установили пять основных типов секреции желудка: нормальный, возбудимый, астенический, инертный и тормозной. С помощью метода Быкова—Курцина возможно регистрировать моторику желудка в ответ на механический раздражитель (резиновый баллон, содержащий 50 см$^3$ воздуха).

Однако и метод Быкова — Курцина, несмотря на его дальнейшее усовершенствование, не лишен серьезных недостатков. Сама конструкция зонда с баллоном остается громоздкой. Метод совершенно не гарантирует от забрасывания содержимого двенадцатиперстной кишки в желудок, что приводит к неточности количественного определения секреторной функции желудка. Не дает представления о секреторной реакции желудочных желез в условиях нормального хода пищеварительного процесса. Искусственное механическое раздражение слизистой желудка, которое применяется в методике Быкова — Курцина, является неадекватным и не может быть использовано для исследования секреции, которая связана с актом еды, нормальным пищеварительным процессом.

**Методика тонкого зонда с пробным хлебным завтраком Боаса — Эвальда в модификации Э. Г. Соловья (1948), А. С. Белоусова (1959).** Пробный хлебный завтрак Боаса — Эвальда является физиологически адекватным раздражителем для пищеварительного тракта, и, в частности, для желудка. Применяя его, можно наблюдать за проявлением

секреторной и моторной функции желудка в условиях нормальной, естественной пищевой нагрузки. Пользуясь подобного рода раздражителями, можно изучать работу желудка как в сложнорефлекторную, так и в нервно-химическую фазу на один и тот же раздражитель, получать целостное представление о желудочном пищеварении. Пробный хлебный завтрак Боаса — Эвальда имеет наибольшее распространение во врачебной практике. С применением этого завтрака проведено наибольшее количество исследований, особенно по установлению так называемой нормальной и патологической кислотности желудочного содержимого. С помощью этого завтрака и было создано представление о «норме» кислотности, нашедшее свое отражение во многих современных клинических руководствах. Поэтому пробный хлебный завтрак Боаса — Эвальда дает возможность сравнивать добытые данные о секреторной и моторной функции желудка с результатами исследования толстым зондом.

**Аппаратура.** Для предупреждения засорения зонда при аспирации желудочного содержимого после хлебного завтрака М. Г. Соловей (1948) предложил особую модель оливы. Она имеет продольную форму: длина ее 30 мм, диаметр 6 мм. Олива имеет 5 отверстий по бокам и одно — на основании. Диаметр каждого отверстия 3 мм, вес оливы 4,5 г.

Для получения представления не только о кислотообразующей функции желудка, но и о переваривающей во время желудочного пищеварения А. С. Белоусов (1959) несколько видоизменил конструкцию оливы М. Г. Соловья. Олива имеет форму цилиндра длиной 27 мм, длина шейки, на которую надевается резиновая трубка, 8 мм, обнаженной части — 17 мм. Диаметр оливы 8 мм. Олива имеет центральный канал диаметром 3 мм и 9 боковых отверстий (диаметр каждого 2 мм), служащих для аспирации желудочного содержимого. Параллельно центральному каналу проходят три канала (диаметр каждого 2,5 мм), служащие для меттовских белковых палочек.

**Ход исследования.** У исследуемого натощак посредством тонкого зонда в течение 15 минут удаляют все желудочное содержимое. Затем зонд извлекают и обследуемому предлагают тотчас съесть хлебный завтрак Боаса — Эвальда. Еда в среднем длится 5—7 минут. После окончания еды вводят тонкий зонд с оливой, заправленный меттовскими белковыми палочками. Через каждые 15 минут в течение всего времени нахождения пищи в желудке добывается желудочное содержимое в количестве не более 20 мл. Обследуемый при этом лежит на левом боку (в положении, наиболее удобном для аспирации).

Каждая фракция добываемого желудочного содержимого подвергается исследованию: определяют количество, цвет, наличие остатка съеденной пищи, степень ее химификации, а также общую кислотность, свободную и связанную соляную кислоту. Общая кислотность и содержание свободной соляной кислоты в фильтрате желудочного содержимого определяется обычным титрованием децинормальным раствором NaOH с 1—2 каплями 1% спиртового раствора фенолфталеина и 0,5% спиртового раствора диметиламидоазобензола. В отдельных случаях можно пользоваться pH-метром типа ЛП-58.

После окончания исследования (исследование продолжается $2^1/_2$—3 часа) и удаления зонда вместе с оливой из желудка под малым увеличением микроскопа с помощью миллиметровой линейки измеряют длину переваренного белкового цилиндрика каждой меттовской палочки. Полученная при этом средняя величина в миллиметрах характеризует пептическую активность во время желудочного пищеварения. Эвакуатор-

ная способность желудка определяется по времени исчезновения съеденной «пробной» пищи из добываемых порций желудочного содержимого.

У здоровых людей количество желудочного содержимого натощак при 15-минутной аспирации тонким зондом колеблется от 8 до 180 мл; у большинства обследуемых — от 8 до 70 мл. Для здоровых людей одинаково характерно наличие в желудочке натощак щелочно-реагирующего содержимого и содержимого, обладающего значительной кислотностью и переваривающей силой. Появление активного желудочного содержимого натощак обусловлено как внешними факторами (пищевые, механические), так и внутренними, главным из которых является состояние возбудимости секреторного аппарата желудка.

Желудочные железы здоровых людей работают не непрерывно, а под влиянием особых раздражителей и прежде всего таких, как вид пищи, представление о пище, сама еда. Между приемами пищи наблюдаются «периоды покоя», которые в зависимости от состояния возбудимости секреторного аппарата желудка, количества и качества принимаемой в течение суток пищи у одних людей бывают более продолжительными (6—8 часов), у других — более короткими (4—5 часов).

Прием хлебного завтрака вызывает изменение цифр кислотности желудочного содержимого, полученного натощак. В зависимости от скорости нарастания кислотности содержимого желудка в первый час, а также скорости ее падения во второй час пищеварения у здоровых людей выделяют четыре основных типа секреции соляной кислоты: возбудимый, тормозной, астенический и инертный (А. С. Белоусов, 1954).

В основе типологических особенностей секреции соляной кислоты лежит разная степень возбудимости секреторного аппарата желудка.

Кислотность желудочного содержимого на хлебный завтрак у большинства здоровых людей не ограничивается общепринятыми «нормальными» величинами — 20—40 для свободной соляной кислоты и 40—60 для общей кислотности, а дает значительные колебания как в сторону увеличения, так и в сторону уменьшения этих показателей. Для нормального хода пищеварения после хлебного завтрака одинаково характерны как средние (так называемые нормальные), так и высокие, и низкие показатели кислотности.

## 2. Функциональное состояние слизистой оболочки желудка

**Принцип метода.** Методика основана на определении функции слизистой желудка (кислотообразование, пепсиногенообразование, выделение крупномолекулярных соединений) в различные фазы секреторного цикла (натощак и после пробного раздражителя).

Получение желудочного сока осуществляется двумя способами. Извлечение желудочного сока как в первом, так и во втором способе производится при помощи тонкого зонда конструкции М. А. Горшкова.

В первом случае исследование секреторной деятельности желудка производят с применением пробного завтрака (капустный отвар).

**Ход исследования.** Больному утром натощак (вечером, накануне исследования, больному не рекомендуется принимать грубую, острую и трудно перевариваемую пищу, по возможности отменяют или учитывают действие на желудочную секрецию гормональных препаратов, типа стероидных, холинолитических и других веществ) вводят желудочный зонд и в течение не более 10 минут откачивают все содержимое желудка. Длительное откачивание желудочного сока натощак не рекомендуется вследствие того, что раздражение слизистой оболочки зондом

может вызвать в некоторых случаях стимуляцию желудочной секреции. Затем через зонд вводят пробный завтрак. Последний приготавливают из свежей или сухой капусты.

Перед употреблением отвар подвергают титрованию. Отмеривают 10 мл отвара, добавляют 1—2 капли раствора фенолфталеина и титруют 0,1 н. раствором едкого натра до легкого потемнения. Поскольку отвар сам по себе имеет коричневую окраску, указанное титрование проводят на белом фоне в сравнении с окраской «свидетеля» (отвара). Количество щелочи, пошедшее на титрование 10 мл, умножают на 10. Полученное произведение является искомым титром.

Приведенная методика приготовления отвара из сухой капусты обеспечивает получение стандартного пробного завтрака и дает возможность приготовления его впрок. Перед употреблением отвар разбавляют кипяченой водой, чтобы его конечный титр был равен 20. Готовый отвар подогревают до 33—35° и вводят в количестве 200 мл.

Спустя 10 минут после введения пробного завтрака шприцем извлекают 10 мл и еще через 15 минут — все содержимое желудка. Для того чтобы убедиться в этом, зонд слегка продвигают вверх и вниз и одновременно производят откачивание. С этого момента в течение часа, по возможности непрерывно или с интервалами 5 минут, откачивают желудочный сок, меняя порционные стаканчики каждые 15 минут.

Опыт показывает, что при применении капустного отвара для установления функционального состояния желез желудка нет необходимости откачивать желудочный сок в течение 2 часов. Часовое напряжение желудочной секреции, как правило, обеспечивает цель исследования.

В тех случаях, когда ранее проведенными исследованиями желудочной секреции при помощи пробного завтрака была установлена выраженная секреторная недостаточность (гипо- или анацидное состояние), производят исследование при помощи гистамина (см. стр. 572).

Полученный желудочный сок подвергается тщательному количественному и качественному анализу. Программа физико-химического анализа составляется врачом в зависимости от целей исследования.

Количественная сторона желудочной секреции учитывается на основании объема желудочного сока, полученного натощак и фракционно через каждые 15 минут после пробного завтрака. У практически здоровых лиц количество желудочного сока натощак в среднем равно 30—50 мл. После пробного завтрака (отвар сухой капусты) количество желудочного сока, так называемое «часовое напряжение», равно 70—100 мл. Однако количество желудочного сока зависит не только от состояния железистого аппарата желудка, сколько от ряда других факторов, которые практически трудно поддаются учету, особенно при патологических состояниях желудка. Поэтому количество желудочного сока само по себе не может служить показателем функционального состояния отдельных элементов слизистой оболочки желудка. По изменению этого показателя можно лишь ориентировочно судить о нарушениях секреторной функции в целом. Роль количественного показателя в оценке функционального состояния слизистой желудка возрастает в сочетании с другими более специфическими показателями последней.

К оценке степени кислотности желудочного содержимого рекомендуется подходить строго дифференцированно, с учетом наличия у совершенно здоровых людей на такой раздражитель, каким является пробный хлебный завтрак Боаса — Эвальда, четырех основных типов секреции соляной кислоты: возбудимого, тормозного, астенического, инертного. Эвакуаторная функция желудка у здоровых людей находится в тес-

ной зависимости от типа секреторной реакции желудочных желез. У лиц с возбудимым типом секреции соляной кислоты эвакуация хлебного завтрака совершается медленно (к концу 2-го, началу 3-го часа), и, наоборот, у лиц с тормозным типом переход желудочного содержимого в двенадцатиперстную кишку происходит довольно быстро (к концу 1-го, началу 2-го часа).

**Исследование желудочной секреции с помощью биологических стимуляторов. Принцип метода.** Используются специфические раздражители для каждой фазы желудочной секреции. Несомненным стимулятором сложнорефлекторной фазы является инсулин, вызывающий гипогликемическое раздражение парасимпатических центров: через 45—60 минут после инъекции 8—20 ЕД у человека натощак усиливается секреция желудочного сока. Оптимальная доза инсулина зависит от исходного уровня сахара крови, в среднем она равна 12 ЕД. Инсулиновая проба в настоящее время применяется редко.

Сильнейшим раздражителем желудочной секреции в нервно-химическую фазу является г и с т а м и н. Его используют в тех случаях, когда ранее проведенными исследованиями желудочной секреции при помощи пробных завтраков была установлена секреторная недостаточность (гипо- или анацидное состояние).

После удаления желудочного содержимого натощак обследуемому внутримышечно вводят 0,5 мл 0,1% раствора гистамина. Желудочный сок откачивают непрерывно. Если через 30 минут после введения гистамина свободная соляная кислота в желудочном соке не обнаруживается, то обследуемому дополнительно вводят 0,5 мл указанного раствора и откачивают желудочный сок еще в течение 30 минут. Обычно в таких случаях удается обнаружить наличие свободной соляной кислоты в желудочном содержимом.

В последнее время предложена так называемая м а к с и м а л ь н а я  г и с т а м и н о в а я  п р о б а, позволяющая судить об истинном состоянии и резервных возможностях секреторного аппарата желудка. Гистамин вводят однократно из расчета 0,04 мг на 1 кг веса тела. В течение 60 минут собирают желудочный сок, получаемый в ответ на введение гистамина. По окончании процедуры измеряют суммарный объем желудочного сока, выделенного до и после гистамина, определяют общую кислотность и свободную соляную кислоту. По окончании титрования вычисляют общее количество HCl в миллиэквивалентах на 1 л. Затем, исходя из «часового напряжения» желудочного сока, составляют пропорцию, с помощью которой вычисляют общее количество HCl в миллиэквивалентах за 1 час.

После введения гистамина больные нередко жалуются на общую слабость, сердцебиение, головную боль, жар, покраснение лица. Побочные явления гистамина довольно быстро исчезают после подкожного введения 1—2 мл 2% раствора димедрола. Перед применением «максимальной гистаминовой пробы» за 30 минут до введения гистамина внутримышечно вводят 2 мл супрастина в качестве антигистаминового средства.

Не рекомендуется производить исследование с применением гистамина у истощенных, лихорадящих больных, больных с выраженными сердечно-сосудистыми расстройствами, при других тяжелых состояниях, а также при беременности.

Проба с обычными дозами гистамина (0,25—0,5 мг) одобрена физиологами и клиницистами, максимальная гистаминовая проба с применением значительно бо́льших доз препарата (0,04 мг на 1 кг веса тела) требует обсуждения. По мнению ряда исследователей, максимальная

гистаминовая проба противоречит основным закономерностям, установленным в отношении реактивности организма.

**Исследование дебита HCl.** Методика и ход исследования. Для количественной характеристики кислотообразующей функции желудка предложено исследовать дебит соляной кислоты, который выражается в миллиграммах или миллиграмм-эквивалентах.

Вычисление миллиграмм-эквивалента (мг-экв) соляной кислоты для каждой порции желудочного сока производится по формуле:

$$\text{Мг-экв HCl} = \frac{A \times B}{1000},$$

где $A$ — количество желудочного сока в данной порции в миллилитрах; $B$ — концентрация свободной соляной кислоты в титрационных единицах.

Чтобы определить, сколько миллиграмм-эквивалентов соляной кислоты выделилось за час желудочной секреции, необходимо суммировать полученные величины в каждых порциях желудочного сока. Зная миллиграмм-эквивалент соляной кислоты, можно вычислить количество выделившейся соляной кислоты в миллиграммах, умножая цифры миллиграмм-эквивалента на молекулярный вес HCl — 36,5.

Дебит-час соляной кислоты вычисляется по следующей формуле: $D = 0{,}0365\,EY + 0{,}0365\,E_2Y_2 + 0{,}0365\,E_3Y_3 + \ldots$, где $D$ — дебит-час соляной кислоты в миллиграммах;

0,0365—коэффициент перевода клинических единиц в миллиграммы HCl;

$E$ —свободная соляная кислота (в титрационных единицах);

$Y$ —объем данной порции желудочного содержимого в миллилитрах.

Число слагаемых в формуле равно числу порций желудочного сока за час исследования.

Для облегчения вычисления дебит-часа соляной кислоты в миллиграммах выработаны специальные номограммы. В норме дебит-час соляной кислоты в первый час желудочной секреции колеблется от 40 до 150 мг, во второй час — от 40 до 220 мг. Значительное повышение (больше 500 мг) дебит-часа соляной кислоты считают в известной мере характерным для язвенной болезни.

Исследование дебит-часа соляной кислоты представляет большую ценность для клинициста и позволяет по количественному показателю (мг или мг-экв HCl) оценивать функциональное состояние секреторного аппарата желудка. Многочисленные исследования на большом контингенте здоровых людей показали, что кислотность желудочного содержимого не ограничивается общепринятыми «нормальными» величинами: 20—40 — для свободной соляной кислоты и 40—60 — для общей кислотности.

У здоровых людей в разгар пищеварения кислотность желудочного содержимого достигает в большинстве случаев 120—130 для общей кислотности и 100—120 для свободной соляной кислоты, т. е. соляная кислота достигает своего физиологического уровня в чистом желудочном соке — 0,4—0,5%.

## 3. Беззондовое исследование секреторной деятельности желудка

**Принцип метода.** Зондирование является грубым вмешательством в работу секреторного аппарата, которое затрудняет оценку функционального состояния желудка. Зондирование при некоторых состояниях

(аневризма аорты, сужение пищевода и др.) и в детской практике крайне нежелательно.

Наибольший практический интерес представляют физико-химические способы качественного определения состояния секреторного аппарата желудка. К последним относят определение уропепсиногена, десмоидную пробу и реакцию с ионитами (ионообменные смолы).

**Проба с ионитами. Реактивы.** Ионит. Ионообменную смолу (КБ-4-2п) заливают 2 н. раствором соляной кислоты и отмывают дистиллированной водой до нейтральной реакции промывных вод. Затем проводят насыщение смолы 0,1% раствором хинина. Обычно на 100 г смолы уходит около 25 г хинина. Адсорбированный на поверхности смолы хинин удаляют промыванием дистиллированной водой. Подготовленный ионит высушивают и готовят навески, чтобы каждый порошок содержал 50 мг хинина.

Ход исследования. Больному натощак дают 100 мл 15% раствора спирта или другой пробный завтрак (капустный отвар). Спустя 30 минут больной освобождает мочевой пузырь и принимает порошок ионита и четверть стакана кипяченой воды. Через 2 часа собирают мочу, измеряют ее объем и определяют содержание в ней хинина. Хинин определяют следующим образом. В делительную пробирку помещают 30 мл мочи, добавляют 0,5 мл 1 н. раствора щелочи и 15 мл эфира. Смесь осторожно встряхивают в течение 3 минут. Мочу и часть эфирного слоя, оставляя в воронке 8,2 мл, сливают. Установлено, что в этом количестве эфирного экстракта содержится 5% общего количества хинина в моче. К этому остатку добавляют 5 мл 0,1 н. раствора серной кислоты. Полученный раствор сливают в пробирку, флюорометрируют в сравнении со стандартной шкалой.

Расчет производят по формуле:

$$\frac{\text{Объем мочи}}{300} (\text{в мл}) \times 20.$$

Установлено, что экскреция хинина в пределах 50—150 мкг соответствует средним, менее 50 мкг — пониженным и более 150 мкг — повышенным показателям кислотности желудочного сока.

**Десмоидная проба. Принцип метода.** Сущность данной пробы состоит в определении времени появления метиленовой синей в моче после введения ее в желудок.

**Аппаратура, реактивы.** Десмоидный мешочек. Из тонкой эластичной резины готовят мешочек, помещают в него 0,15 г метиленового синего и завязывают кетгутовой нитью № 5. Концы нити коротко обрезают. Приготовленный таким образом десмоидный мешочек имеет не более 0,5 см в диаметре. В присутствии соляной кислоты кетгутовая нить переваривается и краска, растворившись в желудочном содержимом, через некоторое время окрашивает мочу.

**Ход исследования.** Больному натощак, за 3—5 часов до еды, предлагают проглотить десмоидный мешочек. После этого собирают мочу через 3, 5 и 20 часов.

**Интерпретация полученных данных.** Определяют время появления и интенсивность окраски мочи. Если все три порции мочи окрашены, при этом вторая и третья порции интенсивно окрашены в сине-зеленый или синий цвет, то это свидетельствует о гиперацидном состоянии. Отсутствие окрашивания первой порции мочи, бледно-зеленое окрашивание второй порции и более интенсивное окрашивание третьей указы-

вают на средние цифры кислотности. Незначительное окрашивание только третьей порции говорит о пониженной кислотности, а отсутствие окрашивания всех порций мочи — об анацидном состоянии.

Эта методика заслуживает серьезного внимания, так как положительное выпадение десмоидной пробы связано не только с наличием в желудочном соке соляной кислоты, но также пепсина (переваривание кетгута). Десмоидная проба является весьма полезной при массовых обследованиях.

Одним из методов беззондового исследования желудочной секреции является определение уропепсина [1].

## 4. Методы определения хлоридов

**Принцип метода.** Определение хлоридов в желудочном соке основано на методе Фольгарта, применяемого обычно при исследовании мочи и крови. Как известно, принцип данного метода состоит в осаждении хлоридов раствором азотнокислого серебра в присутствии азотной кислоты с последующим оттитровыванием избытка серебра раствором роданистого аммония. В качестве индикатора используют раствор железоаммиачных квасцов. Появление буро-красного роданистого железа свидетельствует о том, что все серебро, оставшееся свободным после реакции с ионами хлора, превратилось в роданистое соединение, что ионы родана начинают вступать в соединение уже с ионами железа индикатора.

**Реактивы:** 1) стандартный 0,171 н. раствор азотнокислого серебра: 29,061 азотнокислого серебра растворяют в 100 мл дистиллированной воды, прибавляют 250 мл концентрированной азотной кислоты, 250 мл насыщенного водного раствора железоаммиачных квасцов, объем раствора доводят дистиллированной водой до 1 л; 2) 0,171 н. раствор роданистого аммония: 6,5 г обезвоженного или 8 г обычного роданистого аммония растворяют в 800 мл дистиллированной воды.

Для проверки эквивалентности приготовленных растворов в стаканчик отмеривают 10 мл стандартного раствора серебра, добавляют 20 мл дистиллированной воды и титруют раствором роданистого аммония до оранжевого окрашивания.

В клинико-лабораторной практике при серийных исследованиях определение хлоридов обычно производится в той же порции желудочного сока, которая подвергалась титрованию щелочью.

**Ход исследования.** К 5 мл желудочного сока добавляют 5 мл стандартного раствора серебра и титруют раствором роданистого аммония. Содержание общего хлорида в желудочном соке рассчитывают в миллиграмм-процентах.

Допустим, на титрование несвязанного серебра пошло 2 мл раствора роданистого аммония. Значит, на связывание хлора, содержащегося в 5 мл желудочного сока, пошло (5—2) 3 мл раствора серебра. Известно, что 1 мл данного раствора серебра связывает 6 мг хлора. Следовательно, в 100 мл желудочного сока содержится:

$$6\times3\times20=360 \text{ мг.}$$

Для установления содержания нейтрального хлорида, т. е. той части общего хлорида, которая не вошла в соединение с водородными ионами, из этого числа вычитают количество хлора, содержащегося

[1] См. раздел «Ферментативная активность желудка».

в желудочном соке в виде соляной кислоты (свободная и связанная форма). На долю нейтральных хлоридов приходится от 27 до 35%.

Недостаток метода Фольгерта: применение раствора серебра делает методику малодоступной.

**Реакция связывания хлора азотиокислой ртутью (принцип Воточека). Реактивы:** 1) 0,8% раствор сернокислого цинка; 2) 0,1 н. раствор едкого натра; 3) 10% раствор нитропруссида натрия, к которому на каждые 10 мл добавлена одна капля концентрированной серной кислоты; 4) 0,005 н. раствор азотнокислой ртути: к 20—30 мл концентрированной азотной кислоты при осторожном помешивании добавляют 0,5415 г красной окиси ртути. Объем раствора доводят дистиллированной водой до 1 л. Титр данного раствора проверяют по 0,005 н. раствору соляной кислоты. С этой целью к 10 мл титрованного раствора соляной кислоты добавляют 8—10 капель концентрированной азотной кислоты, 3—4 капли раствора нитропруссида натрия и оттитровывают раствором азотнокислой ртути до появления мути, не исчезающей в течение минуты.

**Ход исследования.** В колбочку отмеривают 1 мл желудочного сока, добавляют 4 мл 0,8% раствора сернокислого цинка и 1 мл 0,1 н. раствора едкого натра. Колбочку ставят на 5 минут в кипящую водяную баню и фильтруют.

Затем в стаканчик помещают 2 мл фильтрата, прибавляют 1—2 капли нитропруссида натрия. При постоянном помешивании пробу оттитровывают 0,005 н. раствором азотнокислой ртути до образования мути, не исчезающей при помешивании в течение минуты. Титрование следует проводить в присутствии «свидетеля» (смесь фильтрата с нитропруссидом натрия).

Известно, что 1 мл 0,005 н. раствора азотнокислой ртути соответствует 0,1775 мг хлора. Произведение, полученное в результате умножения количества миллилитров раствора, пошедшего на титрование, на 0,1775 мг и на 300, покажет число миллиграмм-процентов хлора в желудочном соке.

## 5. Ферментативная активность желудка

**Принцип метода.** Наиболее старым, а вместе с тем и наиболее простым методом изучения пепсинообразующей функции желудка является метод С. Г. Метта (1889). Сущность метода состоит в установлении количества коагулированного яичного белка, подвергнутого расщеплению протеолитическим ферментам желудочного сока. На этом же принципе основан и метод Гросса, в котором в качестве белкового субстрата применяется раствор казеина.

Определение только протеолитической активности (переваривающей силы) желудочного сока еще недостаточно для полного представления о функциональном состоянии желудочных желез. Установлено, что главные клетки желез желудка секретируют пепсиноген не только в просвет желудка, но и выделяют его непосредственно в кровь. Выделение протеолитического фермента желудочными железами идет по двум путям: экскреторному (в полость желудка) и инкреторному (в кровь).

Факт инкреции пепсиногена непосредственно в кровь с последующим выделением его с мочой вызвал необходимость определения уропепсиногена.

Предложено множество методик определения уропепсиногена в моче.

**МЕТОД УЭСТА, ЭЛЛИСА И СКОТТА.** Метод основан на свойствах протеолитического фермента в определенных условиях осаждать казеин молока.

**Ход исследования.** Подкисленную мочу (на 2 мл мочи добавляют 0,1 мл 2 н. раствора соляной кислоты) выдерживают на водяной бане при 37° в течение часа. После инкубации берут 0,1 мл мочи, прибавляют 0,9 мл дистиллированной воды и 1 мл буферного раствора (ацетат), pH которого равен 4,9. Затем в пробирку с данной смесью добавляют 0,5 мл гомогенизированного молока, предварительно смешанного с буферным раствором в соотношении 1 : 1. По секундомеру определяют время с момента добавления молока до появления хлопьев казеина. Содержание уропепсиногена рассчитывают по формуле:

$$\text{ед/час} = {}^{1}/_{10} \times \frac{V}{V_1 t} \times \frac{100}{T} \times 1{,}32,$$

где $V$ — объем выделенной мочи; $V_1$— объем мочи, взятый для осаждения казеина; $t$ — время в часах, в течение которого была собрана моча; $T$ — время, за которое произошло створаживание молока; 1,32 — постоянная величина.

**МЕТОД АНСОНА И МИРСКОГО.** Метод основан на способности пепсина, содержащегося в исследуемом биологическом субстрате, в определенных условиях расщеплять белковую молекулу гемоглобина с освобождением тирозина и триптофана. По концентрации последних судят о пептической активности того или иного биологического субстрата.

**Реактивы:** 1) раствор соляной кислоты (30 мл концентрированной соляной кислоты на 100 мл дистиллированной воды); 2) 0,5 н. раствор едкого натра; 3) 5% раствор трихлоруксусной кислоты; 4) реактив Фолина; 5) 2,5% водный раствор гемоглобина: выпущенную кровь крупного рогатого скота центрифугируют 20—30 минут. Сыворотку и лейкоциты, образующиеся на поверхности слоя эритроцитов, удаляют сифоном. К эритроцитарной взвеси добавляют равное количество (по объему) охлажденного 1% раствора хлористого натрия. После центрифугирования верхний слой жидкости удаляют. Осадок, состоящий из эритроцитов, диализируют против воды в течение 24 часов. Выделенные и диализированные эритроциты сохраняют впрок в замороженном состоянии. Для определения концентрации белка заведомо известный объем эритроцитарной взвеси (3—5 мл) помещают в фарфоровую чашечку и высушивают при 105° до постоянного веса. Вычисляют количество белкового субстрата в 1 мл эритроцитарной взвеси.

**Ход исследования.** Из суточного количества мочи отбирают 20 мл, помещают в градуированный цилиндр, подкисляют раствором соляной кислоты до pH 1,5 и доводят дистиллированной водой до 25 мл. Таким же путем доводят раствор гемоглобина до pH 1,5. В пробирку отмеривают 1 мл подкисленной мочи, добавляют 5 мл раствора гемоглобина и выдерживают на водяной бане при 37° в течение 30 минут. Затем добавляют 10 мл 5% раствора трихлоруксусной кислоты, фильтруют и в фильтрате определяют тирозин.

С этой целью к 2 мл последнего добавляют 5 мл дистиллированной воды, 8 мл раствора щелочи и 3 мл реактива Фолина, предварительно разведенного водой в 3 раза. После добавления последнего развивается голубая окраска. Через 30 минут на фотометре определяют оптическую плотность при длине волны 580 мм. Опыт сравнивают с контролем.

Расчет содержания пепсиногена в суточном количестве мочи производят по формуле:

$$D\times\frac{X}{0{,}04}\times\frac{25}{20}\times V=\text{ед/24 часа},$$

где $D$ — оптическая плотность исследуемой мочи; $X$ — количество тирозина, в миллиграммах, которое определено по калибровочной кривой; $V$ — объем мочи за 24 часа.

В тех случаях, когда можно произвести извлечение желудочного сока тонким зондом, исследуется содержание пепсина в нем.

**Определение пепсина** в желудочном соке производят аналогичным способом, с той лишь разницей, что для исследования берут 5 мл желудочного сока. Расчет производят на 100 мл желудочного сока.

Метод обладает рядом положительных сторон. Он основан на определении специфических свойств (протеолиз) фермента и может быть использован для определения последнего в любых биологических жидкостях. Его высокая чувствительность позволяет определить как ничтожно низкие, так и высокие концентрации фермента. Степень его ошибок ниже 2—3%. Трудоемкость и сложность подготовительных работ делает этот хороший метод малодоступным для практических диагностических лабораторий.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕПСИНА В ЖЕЛУДОЧНОМ СОКЕ, ПЕПСИНОГЕНА В ПЛАЗМЕ И МОЧЕ ЕДИНЫМ МЕТОДОМ (ПО В. Н. ТУГОЛУКОВУ). Принцип метода.** Определение фермента главных желез желудка основано на протеолитическом действии пепсина in vitro. При смешивании испытуемого материала, содержащего протеолитический фермент, с белковым субстратом в известных соотношениях и при известных условиях происходит расщепление (переваривание) белка. По количеству переваренного белка судят о содержании пепсина в биологическом материале.

**Ход исследования.** Порцию желудочного сока фильтруют через бумажный фильтр. Микропипеткой берут 0,1 мл профильтрованного сока, переносят в обычную пробирку, в которую предварительно было налито 9,9 мл дистиллированной воды, и тщательно перемешивают. Пипетку несколько раз ополаскивают в содержимом пробирки. В специальную градуированную центрифужную пробирку помещают 1 мл разведенного в 100 раз желудочного сока (опыт). В другую градуированную пробирку помещают 1 мл прокипяченного разведенного сока (контроль). В каждую пробирку добавляют по 2 мл раствора сухой плазмы. Пробирки ставят в термостат при 37° на 20 часов. После этого в каждую пробирку добавляют по 2 мл 10% раствора трихлоруксусной кислоты. Содержимое пробирок перемешивают стеклянной палочкой до получения однородной суспензии и центрифугируют 10 минут при 1500 об/мин. Определив величину осадка в опытном и контрольном образцах, вычисляют показатель переваривания субстрата по формуле:

$$M=(A-B)\times\frac{40}{A},$$

где $M$ — показатель переваривания; $A$ — величина осадка в контроле; $B$ — объем осадка в опыте, 40 — постоянная величина, установленная экспериментальным путем.

По данным табл. 22 производят пересчет его на содержание фермента в исследуемом биологическом материале в миллиграммах стандартного пепсина. Так как для исследования берут 1 мл разведенного в 100 раз

Таблица 22

**Пересчет показателей переваривания белкового субстрата (раствора сухой плазмы) на содержание пепсина в 0,01 мл желудочного сока или пепсиногена в 1 мл мочи**

| Показатель переваривания (М) | Содержание пепсина или уропепсиногена (в мг) | Показатель переваривания (М) | Содержание пепсина или уропепсиногена (в мг) |
|---|---|---|---|
| 1 | 0,005 | 20 | 0,08 |
| 2 | 0,008 | 21,5 | 0,09 |
| 3 | 0, 01 | 22,5 | 0,1 |
| 4 | 0,015 | 23 | 0,12 |
| 5 | 0,017 | 24 | 0,16 |
| 6 | 0, 02 | 25 | 0,2 |
| 7 | 0,025 | 26 | 0,27 |
| 8 | 0,027 | 27 | 0,34 |
| 9 | 0, 03 | 28 | 0,42 |
| 10 | 0,035 | 29 | 0,5 |
| 11 | 0,037 | 30 | 0,59 |
| 12 | 0,040 | 31 | 0,68 |
| 13 | 0,045 | 32 | 0,77 |
| 14 | 0,047 | 33 | 0,86 |
| 15 | 0, 05 | 34 | 1,96 |
| 16 | 0,055 | 35 | 1,06 |
| 17 | 0,062 | 36 | 1,2 |
| 18 | 0,067 | 37 | 1,5 |
| 19 | 0,075 | — | |

желудочного сока, полученный результат умножают на 10 000. В этом случае содержание пепсина в желудочном соке будет выражено в миллиграмм-процентах.

Пример. Допустим величина осадка в контроле оказалась равной 1 мл, а величина осадка в опыте 0,5 мл. В этом случае показатель переваривания белка (*М*) будет равен $(1{,}0—0{,}5\%)\times\frac{40}{1}$ или 20. Находим в таблице эту величину. Она соответствует 0,08 мг стандартного пепсина. Следовательно, в 100 мл желудочного сока содержится 800 мг% пепсина. В норме «часовое напряжение» пепсина после капустного пробного завтрака равно 2,1—4,5 г%.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОПЕПСИНОГЕНА. Ход исследования.** В зависимости от целей исследования и условий работы пепсиноген определяют или в суточном количестве мочи, или в моче, полученной натощак. В последнем случае уровень пепсиногена выражают в миллиграммах в час. Для этого необходимо знать время первого и второго мочеиспускания и объем мочи при втором мочеиспускании.

В градуированную пробирку помещают 1 мл мочи. В качестве контроля используют прокипяченную мочу. Дальнейший ход работы и вычисление показателя переваривания такие же, как при определении пепсина в желудочном соке, с той лишь разницей, что полученный результат исследования в 1 мл умножают на количество мочи.

Определение напряження пепсиногена в моче, полученной натощак, производят по следующей формуле:

$$\frac{Y \times n}{T},$$

где $Y$ — объем мочи при втором мочеиспускании; $n$ — содержание пепсиногена в 1 мл мочи; $T$ — время (в час.) между первым и вторым мочеиспусканием.

Пример. Время первого мочеиспускания 7 часов, второго — 9 часов. В последнем случае выделилось 100 мл мочи. В 1 мл этой мочи было определено 0,04 мг пепсиногена. Следовательно, напряжение пепсиногена в моче натощак будет равно:

$$\frac{100 \times 0,04}{2}, \text{ или } 2 \text{ мг/час.}$$

Нормальное выделение пепсиногена с мочой за сутки 38—96 мг; «часовое напряжение» натощак — 2—3 мг/час.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕПСИНОГЕНА В КРОВИ. Принцип метода.** Значительный интерес может представить определение пепсиногена в крови. Для этой цели может быть использован приведенный выше метод Ансона и Мирского, а также метод Яноушка. Последний основан на определении полярографической активности сыворотки, повышающейся в результате протеолитического воздействия в кислой среде сывороточного пепсиногена на белки.

Согласно данному методу, полярографическую активность исследуемой сыворотки крови выражают в процентах понижения или повышения к активности таковой практически здоровых лиц.

Фибрин обладает относительно пепсиногена выраженными абсорбционными свойствами, поэтому для получения правильного представления о содержании пепсиногена в крови следует производить определение его не в сыворотке крови, а в плазме.

В основе метода В. Н. Туголукова лежит способность пепсиногена в кислой среде расщеплять белки плазмы. По количеству расщепленных белков плазмы в стандартных условиях оценивают протеолитическую активность крови. Определяя зависимость протеолитической активности от концентрации фармакопейных препаратов пепсина, была составлена рабочая таблица для пересчета показателей указанной активности на содержание пепсиногена в миллиграмм-процентах по отношению к стандартному пепсину.

**Ход исследования.** В обычную сухую центрифужную пробирку помещают несколько кристалликов щавелево- или лимоннокислого натрия или 1—2 капли гепарина и 2 мл крови. В зависимости от целей исследования кровь берут натощак или после приема пищи. Полученную после центрифугирования плазму отсасывают пипеткой, количественно переносят в химическую пробирку, где смешивают с равным объемом дистиллированной воды.

Разведенную плазму в соотношении 1 : 1 разливают по 0,5 мл в две градуированные пробирки. В одну из них добавляют 2 мл дистиллированной воды (контроль), в другую — 2 мл 0,1 н. раствора соляной кислоты (опыт). Обе пробирки помещают в термостат при 37° на 20 часов. Затем в каждую пробирку добавляют по 2 мл 10% раствора трихлоруксусной кислоты. Содержимое пробирок тщательно перемешивают

стеклянной палочкой и центрифугируют 10 минут при 1500 об/мин. Отмечают объемы осадка в контрольной и опытной пробирках.

Расчет производится по той же формуле, что и при определении уропепсиногена. Установив показатель переваривания (величина М) при помощи табл. 23, определяют концентрацию пепсина в плазме. По данному методу содержание пепсиногена в плазме здоровых равно 2—8 мг%.

Таблица 23

**Пересчет показателей протеолитической активности плазмы (величина М) на содержание пепсиногена**

| Показатели величины М | Содержание пепсиногена в плазме (в мг%) | Показатели величины М | Содержание пепсиногена в плазме (в мг%) |
|---|---|---|---|
| 1 | 2,0 | 7 | 8,6 |
| 2 | 2,6 | 8 | 10,4 |
| 3 | 3,4 | 9 | 12,4 |
| 4 | 4,4 | 10 | 14,6 |
| 5 | 5,6 | 11 | 16,0 |
| 6 | 7,0 | 12 | 17,6 |

**В норме** выделение уропепсиногена колеблется от 15 до 40 ед/ч. Наблюдается отчетливая связь между кислотностью желудочного содержимого, его переваривающей способностью и выделением уропепсиногена, не достигающая, однако, полного параллелизма. У больных язвенной болезнью, особенно при локализации язвы в луковице двенадцатиперстной кишки, содержание уропепсиногена в моче как в пищеварительную фазу, так и вне ее превышает нормальный уровень.

**Показания к назначению.** Определение уропепсиногена является весьма ценным дополнением к другим методам изучения секреторной (пепсиногенообразующей) функции желудка. Эта методика особенно ценна в случаях, когда невозможно применить тонкий зонд.

## 6. Электрофорез белков желудочного сока (по В. Н. Туголукову)

**Реактивы:** 1) химически чистый ацетон; 2) боратовый буферный раствор; 3) универсальный индикатор; 4) 0,5 н. раствор щелочи и 0,5 н. раствор соляной кислоты.

**Ход исследования.** Белки из желудочного сока выделяют, осаждая их ацетоном. При смешивании профильтрованного (через бумажный фильтр) желудочного сока с ацетоном в соотношении 1 : 2 наблюдается осаждение всех фракций исследуемых белков. Спустя 45—60 минут образующийся осадок отделяют центрифугированием при 2000 об/мин. в течение 10 минут. Надосадочную жидкость осторожно сливают, а оставшееся небольшое количество ее удаляют фильтровальной бумагой. Осадок высушивают струей воздуха и растворяют в минимальном

объеме (2—3 капли) 0,5 н. раствора щелочи. Полученный раствор белка доводят 0,5% раствором соляной кислоты до pH 9,0 и подвергают электрофорезу.

В кюветы с вмонтированными электродами вертикального прибора для электрофореза помещают боратный буферный раствор.

На стеклянную палочку, укрепленную в верхней части указанного прибора, подвешивают ленту из медленно впитывающей фильтровальной бумаги № 1 размером 3×30 см. Один конец ленты погружают в кювету с положительно заряженным электродом, другой — с отрицательно заряженным. После того как лента пропитывается буферным раствором, на ее середину наносят при помощи шлифовального покровного стекла 1 каплю исследуемого материала. Прибор подключают к источнику постоянного электрического тока. Электрофорез проводят в течение 18—20 часов при напряжении тока 120 в. Сила тока при этом зависит от числа лент и обычно при 4 лентах колеблется в пределах 2 ма.

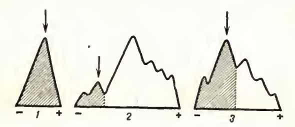



Рис. 92. Характерные электрофореграммы желудочного сока. Заштрихованы катодные фракции, не заштрихованы анодные, стрелкой указано место нанесения исследуемого материала.

По окончании электрофореза ленты фиксируют в сушильном шкафу при 105° в течение 10 минут, окрашивают в течение 15 минут раствором бромфенолсинего, проявляют, промывая 2—3 раза 0,5% раствором уксусной кислоты, и высушивают на воздухе. Полученные электрофореграммы фотометрируют при помощи денситометра. На основании показателей денситометра на миллиметровой бумаге вычерчивают кривую.

В результате исследований получают разнообразные кривые электрофореграмм белков желудочного сока.

На рис. 92 изображены три основных вида кривых, существенно отличающихся друг от друга. Так, кривая 1 состоит из одного пика, образованного за счет белковых фракций, расположенных на электрофореграмме у отрицательного электрического знака,— на месте нанесения исследуемого материала. Данные фракции белка получили название «катодных». Подобный тип кривых электрофореграмм желудочного сока обнаруживается главным образом у больных с резко нарушенной секреторной функцией желудка (анацидный гистаминорефрактерный хронический гастрит, ахлия). Кривая 2, напротив, образована преимущественно за счет белковых фракций, распространяющихся к положительному электрическому знаку. Эти белковые фракции названы «анодными». Данный вид кривой наблюдается преимущественно у больных язвой двенадцатиперстной кишки при повышенной секреторной функции

желудка. Кривая 3 занимает промежуточное место между приведенными видами кривых и образована как катодными, так и анодными фракциями. Последний вид кривой определяется в основном у здоровых людей и нередко — у больных язвой желудка.

## 7. Моторная функция желудка

**БАЛЛОНО-КИМОГРАФИЧЕСКИЙ МЕТОД.** Этот метод позволяет регистрировать тонус и перистальтические сокращения желудка, определять силу, частоту, ритм этих сокращений, объективно их документировать в течение многих часов исследования. С помощью этого метода были заложены основы учения о моторной функции желудка, создано представление о так называемой периодической работе желудка, выделены типы его моторной деятельности.

Однако баллоно-кимографический метод имеет существенные недостатки. Прежде всего исследования с помощью этого метода проводятся в основном натощак. Получить представление о тонусе желудка, его перистальтической деятельности во время желудочного пищеварения трудно. С помощью этого метода почти невозможно оценить эвакуаторную функцию желудка. Находящийся в желудке раздутый баллон является инородным телом и как каждое инородное тело вызывает на себя ряд «отвергающих» реакций.

**ЭЛЕКТРОГАСТРОГРАФИЯ.** Электрогастрография — регистрация электрических потенциалов, возникающих в стенке желудка при его деятельности.

**Аппаратура.** Отечественные электрогастрографы ЭГС-4, ЭГС-2, ЭГС-3 позволяют регистрировать с поверхности тела (поверхности живота) медленные изменения биотоков (2—3 колебания в минуту), соответствующие ритму перистальтической активности желудка. Благодаря узкой полосе пропускания частот (0,02—0,2 гц) — электрогастрограф обеспечивает избирательную запись с поверхности тела именно тех колебаний биотоков, изменение которых происходит синхронно с ритмом перистальтики желудка. В новом электрогастрографе (ЭГС-3) значительно уменьшена скорость продвижения записывающей ленты, она составляет 10 мм/мин.

**Методика записи (по М. А. Собакину)** сводится к следующему: исследуемый натощак после опорожнения кишечника получает завтрак, состоящий из 150 г белого хлеба и одного стакана чая, и дополнительно делает 1—2 небольших глотка бариевой массы. Под контролем рентгеновского экрана (в горизонтальном положении на трохоскопе) у обследуемого определяют место наложения дифферентного электрода на проекцию антрального отдела желудка строго по средней линии. Запись электрогастрограммы производится в течение 40 минут — 2—3 часов. Перед записью электрогастрограммы и по окончании ее устанавливается калибровка потенциалов (0,2—0,5—1 мв).

Клинические испытания этого способа электрогастрографии показали большую ценность и перспективность. Метод электрогастрографии по М. А. Собакину является простым, физиологичным и может быть легко применим в широкой клинической практике. Он позволяет изучить в динамике перистальтическую активность желудка (ритм, глубину) в период пищеварения у всех больных, чем существенно отличается от известных методов исследования моторной функции желудка.

У здоровых людей во время пищеварения выявляются значительные различия амплитуд электрических колебаний на электрогастрограмме; у одних величина амплитуд электрических потенциалов равна 0,2—0,28 мв, у других — 0,48—0,75 мв. Различия обусловлены типологическими особенностями моторно-эвакуаторной функции желудка.

Различают три типа электрогастрограмм: нормокинетический — амплитуда зубцов находится в пределах —0,2 мв; гиперкинетический — амплитуда зубцов колеблется в пределах 0,3—0,4 мв и гипокинетический — с амплитудой зубцов ниже 0,2 мв (Л. Г. Красильников).

При патологических процессах, сопровождающихся нарушением желудочной моторики (язвенная болезнь в стадии обострения, органические стенозы антрального отдела), наблюдаются характерные изменения на электрогастрограмме. Нарушается правильный ритм сокращений, зубцы на кривой получаются разной амплитуды. По мере стихания болезненного процесса или полного его устранения наблюдается нормализация электрогастрограммы.

Электрогастрография находит свое применение и в изучении влияния фармакологических средств на перистальтическую функцию желудка.

**РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЖЕЛУДКА. Принцип метода.** Наиболее полное представление о желудке при нормальном и патологическом его состоянии можно получить с помощью рентгенологического метода (рентгеноскопия, рентгенография, рентгенокинематография). Рентгенологическое исследование пока остается важнейшим и обязательным для подавляющего большинства с желудочной патологией. Ни один из описанных выше методов исследования желудка — ни метод толстого и тонкого зонда, ни баллонная кимография и электрогастрография — не могут создать того целостного представления о «живом желудке», которое можно получить, пользуясь рентгенологическим методом.

**Диагностическое значение.** С помощью рентгенологического метода изучается форма и положение желудка, тонус мышечной стенки и перистальтика, рельеф слизистой оболочки, деятельность привратника, эвакуаторная функция желудка, состояние луковицы и всей двенадцатиперстной кишки. Рентгенологический метод широко используется для диагностических целей желудочной патологии. Применение электронно-оптического преобразователя еще больше расширило рентгенологические возможности.

**Ход исследования. Реактивы.** Рентгенологическое исследование желудка осуществляется с применением контрастных средств (100 г химически чистого сернокислого бария, хорошо размешенного в 80—100 мл воды), принимаемых исследуемым внутрь. Существует также метод париетографии желудка: внутрибрюшинно вводят 1500 мл кислорода, а через 2 часа исследуемый принимает внутрь 10% раствор виннокаменной кислоты и соды. Желудочная стенка становится хорошо видимой на фоне двойного интра- и перивисцерального газового контраста.

Рентгенологическое исследование производится натощак. Вечером накануне исследования, а также утром за 2 часа до исследования ставят очистительную клизму для освобождения толстой кишки от каловых масс и газа. Обычно принят следующий порядок исследования: выявление состояния рельефа слизистой оболочки, затем изучение формы, положения, контуров и моторно-эвакуаторной функции желудка, его сме-

щаемости. Большое значение имеет «рентгеновская» пальпация под контролем экрана для выявления болевых точек и определения уплотнения стенок желудка.

За последнее время нашла широкое распространение методика получения пневморельефа слизистой оболочки. Основное значение при исследовании рельефа имеет обнаружение прямых признаков анатомических изменений («рельеф-ниша», дефект наполнения, исчезновение складчатости слизистой оболочки при подслизистом опухолевом инфильтрировании).

**Противопоказаний** к рентгенологическому исследованию желудка почти нет. Лишь общее тяжелое состояние больного, не дающее возможности произвести исследование с необходимой методичностью, является безусловным противопоказанием. Не рекомендуется производить чрезмерно частые повторные исследования во избежание лучевых поражений.

## 8. Экскреторная функция желудка

**Принцип метода.** Экскреция желудка является одной из сторон его сложной функциональной деятельности, благодаря чему этот орган включается в общую цепь регуляции метаболических процессов организма. Через желудок транзитом выделяются вещества, которые не используются в качестве строительного материала для образования биологически активного желудочного сока. Слизистая оболочка желудка выделяет хлороформ, морфин, мочевину, мочевую кислоту и другие азотистые вещества. Чужеродные организму красители хорошо выделяются с желудочным соком. Экскреторная функция желудка наиболее отчетливо проявляется при патологических состояниях и является по существу компенсаторной (приспособительной) реакцией организма. На этом основан метод гастрохромоскопии.

**ГАСТРОХРОМОСКОПИЯ** — простой и удобный способ определения органических и функциональных поражений слизистой желудка.

**Методика. Ход исследования.** Обследуемый в состоянии натощак проглатывает тонкий зонд; содержимое желудка откачивают до отказа, после чего дают пробный завтрак; одновременно внутримышечно в ягодичную область вводят 2—3 мл 1% водного раствора нейтральрота. Откачивание желудочного содержимого производится каждые 2—3 минуты и отмечают момент появления розовой окраски. Окраска по Глесснеру и Витгенштейну появляется через 12—15 минут, по Лурия — через 15—18 минут. Замедление экскреции красящего вещества большей частью связано с воспалительным процессом в слизистой оболочке желудка и в меньшей степени — с уровнем кислотности.

Нейтральрот выделяется преимущественно в привратнике, функциональной части и теле желудка. По-видимому, отдельные части слизистой оболочки желудка обладают различными экскреторными возможностями. В настоящее время определяют не только показатель величины латентного периода выделения красителя, но и характеризуют количественную сторону экскреторной функции желудка, включающую концентрацию, уровень выделяемого красителя и темп элиминации в единицу времени.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНДИКАТОРА В ЖЕЛУДОЧНОМ СОКЕ** в **МОДИФИКАЦИИ А. Е. ГЕЛЬФМАНА. Реактивы:** 1) 10% раствор едкого натра; 2) химически чистый уксусно-этиловый эфир (этилацетат); 3) 60% ледяная уксусная кислота.

**Ход исследования.** Из каждой порции желудочного сока, полученной после внутримышечного введения краски, отбирают по 2 мл

и переносят в пробирки. Для растворения слизи добавляют в каждую пробирку по 1 мл 10% раствора едкого натра. В результате этого желудочный сок, окрашенный ранее в розовато-красный цвет, приобретает желтую окраску. Для экстракции краски быстро приливают 4 мл этилацетата. Содержимое пробирок энергично встряхивают. После отстаивания и четкого расслоения жидкости вся краска распределяется в верхнем слое. Из этого слоя отбирают по 3 мл жидкости и переносят в другую серию пробирок, содержащих по 3 мл 60% уксусной кислоты.

Полученные образцы экстрактов красителя розового цвета различной интенсивности колориметрируют на фотоэлектроколориметре с применением зеленого фильтра. Полученные результаты выражают в единицах оптической плотности. Данные оценивают по калибровочной кривой оптической плотности растворов с известной концентрацией в них краски (от 0,1 — до 5,5 γ на 1 мл 0,1 н. раствора соляной кислоты или дистиллированной воды).

У здоровых людей концентрация красителя колеблется от 0,31 до 0,9 γ в 1 мл желудочного сока.

## 9. Всасывательная функция желудка

**Принцип метода. Ход исследования.** В желудке всасывается в небольшом количестве вода и некоторые растворимые в ней вещества (соли, сахар, белковые продукты, спирт, йодистый калий, бром и др.). Жиры, пептоны, крахмал в желудке не всасываются. При воспалительных процессах слизистой оболочки желудка и пилородуоденальном стенозе всасывание в желудке усиливается.

Для клинического изучения всасывательной способности желудка предложен ряд методов.

**МЕТОД В. Г. ХЛЫСТОВА. Ход исследования:** применяют тройной зонд с двумя баллонами. Один зонд с баллоном вводят в двенадцатиперстную кишку, другим зондом прикрывают выход из желудка. Через третий зонд вводят исследуемые растворы (глюкоза, поваренная соль, йод) с последующим извлечением их и определением разницы количеств во введенной и извлеченной порциях. Клинические наблюдения показали, что йод всасывается в желудке, особенно значительно при воспалительных процессах его слизистой оболочки.

## 10. Кроветворная функция желудка

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГАСТРОМУКОПРОТЕИНА ПО ГЛАССУ И БОЙДУ. Принцип метода** основан на осаждении гастромукопротеина ацетоном с последующим выделением от гастромукопротеазы — продукта переработки видимой слизи. Оценка результатов исследования производится по количеству найденного тирозина. Упрощенный метод определения гастромукопротеина.

**Реактивы:** 1) 10% раствор трихлоруксусной кислоты; 2) ацетон; 3) 0,1 н. раствор едкого натра; 4) 0,1 н. раствор соляной кислоты.

**Ход исследования.** К 5 мл желудочного сока, освобожденного от видимой слизи, прибавляют 2,5 мг 10% раствора трихлоруксусной кислоты. Эту смесь центрифугируют в течение 10 минут при скорости 3000 об/мин. К 5 мл центрифугата добавляют 7,5 мл ацетона. После 30—40-минутной инкубации при 60° выпадает осадок из смеси мукопро-

теииа и мукопротеазы. Верхний жидкий слой быстро сливается. В пробирку с осадком добавляют 2 мл 0,1 и. раствора едкого иатра, пробирку встряхивают до полиого растворения осадка. Затем в пробирку добавляют 3 мл. 0,1 и. раствора соляиой кислоты (доводят pH содержимого пробирки до 4,0). При этом гастромукопротеин падает в осадок, мукопротеаза остается в растворе. Пробирку осторожио ставят в центрифугу и центрифугируют в течение 10 миут при 3000 об/мин.

Объем преципитата в пробирке определяют с помощью лупы. Определение количества мукопротеина по объему преципитата производят с помощью специальиой таблицы или кривой (табл. 24). Норма 60—80 мг%; ошибка методики 12%.

Таблица 24

**Пересчет мукопротеина по объему преципитата**

| Объем преципитата (в мл) | Количество мукопротеина (в мг) в преципитате | Содержание мукопротеина в 100 мл желудочного сока (в мг) |
|---|---|---|
| 0,05 | 0,75 | 23 |
| 0,10 | 1,67 | 50 |
| 0,15 | 2,67 | 80 |
| 0,20 | 3,83 | 115 |
| 0,25 | 5,00 | 150 |
| 0,30 | 6,17 | 185 |
| 0,35 | 7,33 | 220 |
| 0,40 | 8,67 | 260 |
| 0,45 | 10,00 | 300 |
| 0,50 | 11,67 | 350 |
| 0,55 | 13,33 | 400 |
| 0,60 | 15,00 | 450 |

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕМАТОПОЭТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА ПО М. Г. КАХЕТЕЛИДЗЕ. Принцип метода.** При изучении гематопоэтической активности желудочного сока в опыте культуры ткани было обнаружено, что желудочный сок с сохраненным «внутренним фактором» стимулирует миграцию лейкоцитов в культурах и ускоряет созревание клеточных элементов. Желудочный сок, лишенный «внутреннего фактора» (больные с пернициозной анемией), этим свойством не обладает. На основании этих данных разработана методика качественного и количественного определения гематопоэтической активности желудочного сока.

**Ход исследования.** Суть методики сводится к измерению планиметром окружности кусочка пленки, культуры ткани и зоны миграции лейкоцитов. Полученные данные вычисляются по формуле

$$П=\frac{O_2-O_1}{O_1},$$

где $П$ — показатель роста культуры; $O_1$— окружность кусочка пленки; $O_2$— окружность зоны миграции лейкоцитов.

Показатель роста контрольных культур принимается за 100 и по отношению к этому показателю устанавливается коэффициент зоны миграции исследуемых культур. У больных, у которых отсутствует в желудочном соке гематопоэтический фактор, коэффициент невысокий — ниже 100.

В последнее время разработан метод определения гастромукопротеинов с помощью радиоактивных изотопов *(см. Исследование функции желудочно-кишечного тракта с помощью радиоактивных изотопов).*

## 11. Гастроскопия и гастробиопсия

Гастроскопический метод позволяет диагностировать ранние формы злокачественных новообразований желудка, язвы, дивертикулы, туберкулез, сифилис. Особую ценность этот метод представляет для диагностики хронических гастритов. С помощью гастроскопа можно изучать активные движения антрума и состояние слизистой оболочки желудка: цвет, разнообразные наложения и изменения на ее поверхности, состояние сосудов, наличие кровоизлияний, расположение складок.

Диагностическая ценность гастроскопического метода еще больше увеличивается, если он сопровождается гастробиопсией. Применение операционного гастроскопа (Kenamore, 1940) дает возможность под контролем глаза иссекать кусочек слизистой оболочки для гистологического исследования.

Большими возможностями обладает метод аспирационной биопсии слизистой желудка с помощью специального засасывающего зонда, на конце которого расположена биопсионная головка из нержавеющей стали. Внутри зонда имеется тяга, соединенная с цилиндрическим ножом, расположенным внутри биопсионной головки. Нож передвигается мимо латерального отверстия диаметром 2,5 мм. При создании вакуума в трубке прибора засасывается часть слизистой оболочки через латеральное отверстие и иссекается. Добытый кусочек слизистой желудка подвергается гистологическому исследованию. Размеры биопсионного препарата должны быть не менее 3—6×1,5—2 мм.

В СССР биопсионный зонд Вуда значительно модифицирован (Ц. Г. Масевич, 1963). В отличие от оригинальной модели Вуда в биопсионной капсуле отвинчивается весь цилиндр, а не только его конец, что облегчает получение материала слизистой оболочки после удаления зонда. В 1963 г. сконструирована биопсионная капсула, основанная на принципе гидравлики, что позволяет осуществлять множественные биопсии слизистой оболочки желудка, не извлекая зонда.

**Техника аспирационной биопсии.** Обследуемому натощак вводят обычным способом биопсионный зонд в желудок на глубину 45—60 см. Затем с помощью шприца под контролем манометра в зонде создается вакуум, вследствие чего часть слизистой оболочки желудка засасывается через отверстие биопсионной головки и отсекается при помощи ножа. Полученный биопсионный материал помещают в 10% раствор формалина на 2 часа, после чего промывают водой и обрабатывают методом заливки в парафин.

С помощью метода аспирационной биопсии стало возможно прижизненно изучать гистологическую картину слизистой оболочки желудка, ставить морфологический диагноз различных форм хронического гастрита.

## 12. Измерение температуры желудка

**Принцип метода. Диагностическое значение.** Первые измерения внутрижелудочной температуры были произведены у больных с фистулой желудка. Позже для измерения температуры в полости желудка стали применять специальные максимальные термометры, укрепленные на конце желудочного зонда. Понятно, что подобного рода исследования не могут дать полного представления об истинной температуре желудка, изменении ее под влиянием как внутренних, так и внешних факторов.

Значительным шагом вперед в изучении температуры желудочно-кишечного тракта явилась разработка и внедрение в клиническую практику термометров сопротивления и термоэлементов (термопары).

Термометры сопротивления основаны на изменении электрического сопротивления металлов в зависимости от температуры среды. Термоэлементы (термопары) преобразуют тепловую энергию в электрическую. Они состоят из двух разнородных проводников (медь — железо) или полупроводников, спаянных между собой. При возникновении разности в температурах спаев возникает термоэлектрический ток, который измеряется с помощью стрелочного гальванометра или зеркального гальванометра с записью показаний последнего на фотобумаге.

Для измерения температуры в полости желудка чаще применяется медно-константовая термопара. Датчик температуры (термопара или термометр сопротивления) монтируется в тонкий желудочный зонд, который вводится в желудок для измерения температуры. Исследования показывают высокую точность. Этим методом возможно проводить длительные измерения температур в желудке и начальном отделе тонкого кишечника.

Температура в полости желудка натощак колеблется в пределах 36—37,8°, после приема пищи температура желудка повышается на 0,5—1°.

Большими возможностями в изучении температуры желудочно-кишечного тракта, в частности желудка, обладает радиотелеметрический метод (*см.*).

# В. КИШЕЧНИК

## 1. Секреторная функция

**ЗОНДИРОВАНИЕ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА.** **Ход исследования.** Для получения содержимого тонкого кишечника применяют трехканальный зонд. Он состоит из трех прикрепленных друг к другу тонких (типа дуоденального зонда) резиновых трубочек. На конце двух трубочек находится баллончик из тонкостенной резины. Последние прикреплены с таким расчетом, что когда в них накачивают воздух, то участок кишки, находящийся между ними, оказывается изолированным. Третья трубочка имеет отверстие на уровне этого изолированного пространства. Зонд является наиболее удобным для изучения секреторной, переваривающей и всасывающей функций тонкого кишечника. При помощи такого зонда можно получить относительно чистый кишечный сок, а также вводить необходимые вещества. Если баллоны подключить к кимографу, аналогично желудочному зонду, то можно записать моторику тонкого кишечника.

Создан двухканальный кишечный зонд с баллоном, который может достичь самых дистальных участков тонкого кишечника (длина 3,5 м)

и позволяет изучать содержимое тонкой кишки (ферменты, микрофлора, pH) и регистрировать движения кишечника.

**Норма.** Кишечный сок у здоровых людей представляет прозрачную, слегка опалесцирующую, янтарного цвета жидкость. Содержимое верхней части тощей кишки имеет слабо щелочную реакцию (pH 7,6), в нижележащих отделах — нейтральную или слабокислую. При микроскопическом исследовании кишечного содержимого можно обнаружить единичные лейкоциты, клетки кишечного эпителия. Микрофлора бедна и однообразна, встречаются энтерококк и молочнокислые бактерии.

Для изучения секреторной функции кишечника наибольшее распространение в клинической практике получило определение в содержимом кишечника энтерокиназы и щелочной фосфатазы.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭНТЕРОКИНАЗЫ ПО Г. К. ШЛЫГИНУ. Принцип метода** основан на активировании трипсиногена исследуемым материалом и последующим выделением триптической активности. Определение энтерокиназы производят или в дуоденальном или еюнальном содержимом.

**Реактивы:** 1) сухой препарат поджелудочной железы крупного рогатого скота; 2) 0,2 м. буферный фосфатный раствор (pH 7,16); 3) 0,7 н. буферный аммиачный раствор (pH 8,9); 4) 5% щелочной раствор казеина: 1 г химически чистого казеина растворяют в 11 мл 1,15% молочнокислого кальция и 9 мл 0,1 н. раствора аммиака.

**Ход исследования.** Исследуемый материал разводят в геометрической прогрессии в 7—10 небольших бюксах с притертой крышкой. В первый бюкс помещают 2 мл разведенного дистиллированной водой материала в соотношении 1 : 10 или 1 : 100, из первого бюкса переносят 1 мл материала в другой, содержащий 1 мл воды, из второй в третий и т. д. В приготовленную таким образом шкалу разведения вносят по 30 мг препарата сухой поджелудочной железы и по 2 капли буферного фосфатного раствора. Содержимое каждой пробы перемешивают, бюксы помещают в термостат при температуре 37—38° на 1 час. После термостатирования в каждый бюкс добавляют по 0,5 мл раствора аммиака и по 2 мл щелочного раствора казеина и вновь подвергают термостатированию в течение 10 минут. В тех бюксах, в которых казеин полностью расщепился, содержимое приобретает опалесцирующую желтоватую окраску. Если ферментативного расщепления казеина не произошло, содержимое бюкса имеет молочно-белую окраску и остается непрозрачным. Содержание энтерокиназы выражают в единицах. За единицу принимают наименьшее количество фермента (разведение), способное полностью расщеплять при данных условиях введенное количество казеина. В норме содержание энтерокиназы в дуоденальном содержимом колеблется в пределах 25—240 единиц.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ. Принцип метода.** Метод основан на расщеплении ферментом фенолфталеина-фосфата натрия с освобождением фенолфталеина, который улавливается по интенсивности окрашивания раствора в щелочной среде.

**Реактивы:** 1) 1,5% раствор сернокислого магния; 2) 0,1% раствор фенолфталеинфосфата натрия, приготовленный на 0,1 н. растворе аммиака (pH 10,1); 3) стандартный раствор фенолфталеина (1 мл 0,05% спиртового раствора аммиака и 4 мл 0,1 н. раствора хлористого аммиака).

**Ход исследования.** Содержимое двенадцатиперстной или тощей кишки разводят в зависимости от предполагаемой концентрации фермента в 5 или 100 раз дистиллированной водой, помещают в ряд проби-

рок (7—10), где подвергается разведению водой в геометрической прогрессии. В каждую пробирку добавляют по 1 капле раствора сернокислого магния, по 1 мл 0,1% раствора фенолфталеинфосфата натрия. Пробирки ставят в термостат при температуре 37—38° на 1 час. В пробирках развивается малиновая окраска, интенсивность которой зависит от концентрации фермента. Полученную гамму окраски сравнивают с окрашиванием стандартного раствора фенолфталеина. За единицу щелочной фосфатазы принимают количество ее в пробирке (разведение), в которой окраска соответствует таковой стандартного раствора фенолфталеина.

У здоровых лиц содержание щелочной фосфатазы в содержимом верхних отделов кишечника колеблется в пределах «следы» — 45 единиц. С целью изучения процессов всасывания в кишечнике применяют пробы с нагрузкой различных пищевых ингредиентов с последующим определением их в крови.

## 2. Определение всасывания углеводов

**ПРОБА С ГЛЮКОЗОЙ. Реактивы:** 1) глюкоза кристаллическая; 2) реактивы для определения сахара крови.

**Ход исследования.** Через 12 часов после последнего приема пищи у обследуемого определяют сахар крови и назначают внутрь, желательно через зонд, 50 г глюкозы, растворенной в 400 мл воды. После этого через каждые 30 минут в течение 3—4 часов вновь определяют сахар крови.

**В норме** максимальное увеличение содержания сахара в крови, по сравнению с исходным уровнем, наступает через 30—60 минут, а через 2 часа показатель сахара крови возвращается к исходному уровню.

**ПРОБА С ГАЛАКТОЗОЙ. Реактивы:** 1) галактоза кристаллическая, 2) реактивы для определения сахара крови.

**Ход исследования.** После голодания в течение 12 часов больному дают выпить или вводят через зонд 50 г галактозы, растворенной в 400 мл воды. Сахар крови определяют до и после нагрузки через 30 и 60 минут. В норме наиболее высокий уровень сахара в крови достигает 30—40% от исходного. Повышение содержания сахара в крови выше 40% и снижение ниже 10% свидетельствуют о нарушении процессов всасывания.

**Проба с ксилозой.** Метод основан на определении ксилозы в крови и моче после приема внутрь 25 г ксилозы.

**Реактивы:** 1) пара-броманилиновый реактив: 4 г тиомочевины растворяют в 100 мл ледяной уксусной кислоты и добавляют 2 г пара-броманилина; 2) 5% раствор сернокислого цинка ($ZnSO_4 \cdot 12H_2O$), приготовленного на 0,3 н. растворе гидроокиси бария [$Ba(OH)_2$]; 3) ксилоза кристаллическая; 4) насыщенный раствор бензойной кислоты.

**Ход исследования.** После 12-часового голодания больному дают выпить водный раствор ксилозы (25 г ксилозы, растворенной в 500 мл воды). Затем через каждые 60 минут в течение 5 часов берут кровь и мочу.

**Определение ксилозы в крови.** Ход исследования. 1 объем крови смешивают с 2 объемами сернокислого цинка, тщательно перемешивают и фильтруют. К фильтрату добавляют 5 мл броманилинового реактива. Пробирку помещают на водяную баню при температуре 70° на 10 минут, после чего охлаждают в проточной воде до комнатной температуры и ставят в темное место на 10 минут. Одновременно готовят стандартный

раствор ксилозы (к 0,1 мг добавляют 1 мл насыщенного раствора бензойной кислоты и 5 мл броманилинового раствора). В дальнейшем также пробирку ставят на водяную баню и охлаждают. Содержимое опытного образца и стандарта колориметрируют.

Анализ мочи производят таким же способом, с той лишь разницей, что мочу разводят предварительно водой в 50 раз.

**В норме** максимальное увеличение сахара в крови наступает через 1—2 часа после нагрузки ксилозой. За 5 часов в **норме** выделяется 6—7 г ксилозы при нагрузке 25 г.

**Всасывание белков.** Для изучения всасывания продуктов расщепления белков применяют нагрузочные пробы с аминокислотами.

**ПРОБА С МЕТИОНИНОМ. Реактивы:** 1) метионин кристаллический; 2) реактивы для микробиологического определения метионина.

**Ход исследования.** После 12 часов голодания больному внутрь вводят метионин из расчета 1 г на 15 кг веса обследуемого. Содержание метионина в крови исследуют натощак и через каждые 30 минут в течение 4 часов нагрузки. В норме повышение содержания метионина в плазме наступает через 30—60 минут на 40% по сравнению с исходным.

## 3. Всасывание жиров

Определяют содержание общих липидов в сыворотке крови до и после пробного завтрака (35 г белого хлеба, стакан чая и 1 мл жира в виде 40% сливок на 1 кг веса испытуемого). См. также *Методы исследования функционального состояния желудочно-кишечного тракта с помощью радиоактивных изотопов.*

**Ход исследования.** Спустя 12 часов после последнего приема пищи больному дают пробный завтрак. Общие липиды в сыворотке крови определяют натощак и каждые 30 минут в течение 4 часов после завтрака. В физиологических условиях максимальное повышение липидов в крови достигает 50% по сравнению с исходным уровнем. Недостатки методов: они не являются строго специфическими, так как всасывание указанных выше ингредиентов зависит также от состояния печени, моторики кишечника и т. д.

Наиболее надежным методом является проба с йодистым калием.

**ПРОБА С ЙОДОМ.** Сущность пробы состоит в определении времени появления йода в слюне после приема внутрь йодистого калия.

**Реактивы:** 1) йодистый калий кристаллический; 2) 10% раствор крахмала.

**Ход исследования.** Больному натощак предлагают выпить или вводят через зонд 50 мл водного раствора йодистого калия (0,25 г). Собирают слюну каждые 2 минуты в течение 12 минут и затем через каждые 5 минут в течение 40—60 минут. Для более интенсивного отделения слюны больному дают жевать парафин. В полученные порции слюны добавляют раствор крахмала. Появление синего окрашивания свидетельствует о начале всасывания йодистого калия. В норме йод появляется через 4—5 минут.

## 4. Копрологическое исследование

Большое значение для диагностики кишечных заболеваний придают исследованиям испражнений. Считают, что при обследовании больных кишечными заболеваниями они являются так же обязательными, как исследования крови и мочи при внутренних заболеваниях.

Значение метода: копрологические исследования позволяют получить представление о переваривающей способности всего пищеварительного тракта. С этой целью перед началом копрологических исследований больного переводят на строгую диету с известным химическим составом пищи. Применяют различные диеты. Наибольшее распространение получила диета Певзнера, которая состоит из 103 г белков, 102 г жиров, 457 г углеводов, что составляет 3253 кал. В диету входит: 200 г белого и черного хлеба, 50 г сухарей, 250 г мяса, 200 г молока, 1 яйцо, 200 г картофеля, 150 г капусты, 125 г моркови, 100 г свеклы, 100 г яблок, 60 г сухофруктов.

Испражнения исследуют в течение первых нескольких часов после дефекации.

**МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.** Диагностическое значение.

Целью исследования является определение количества, вида, формы, консистенции, цвета, запаха, наличия примесей (остатки непереваренной пищи, слизь, кровь, паразиты и пр.).

В норме кал оформлен, однородной консистенции, светло-темно-коричневого цвета. При заболеваниях кишечника каловые массы становятся неоформленными, жидкой консистенции, пенистые или плотные. Изменяется цвет испражнений. Так, при ускоренном пассаже пищевых масс в кишечнике кал приобретает ярко-желтый или золотисто-желтый цвет (билирубин не восстанавливается в стеркобилин). При кровотечениях из различных отделов желудочно-кишечного тракта кал приобретает черный (при желудочном кровотечении), коричневый (кровотечение из тонкого кишечника) и красный (кровотечение из толстого кишечника) цвет. При наличии гнилостных процессов кал приобретает запах сероводорода, бродильные процессы придают запах уксуса. Распад злокачественных опухолей сообщает зловонный запах (запах падали). При воспалительных процессах в кишечнике в кале можно обнаружить примеси слизи, гноя, непереваренные частицы пищи.

Микроскопией испражнений обнаруживают остатки непереваренной пищи (мышечные волокна, соединительную ткань, капли жира, жирные кислоты, мыла, крахмальные зерна, дрожжевые грибы, растительные клетки). Определяют также наличие слизи (прозрачная гомогенная масса, покрытая эритроцитами, лейкоцитами, эпителиальными клетками). Наличие слизи чаще всего свидетельствует о воспалительных процессах в кишечнике (колит). При хроническом воспалительном процессе в испражнениях встречаются лейкоциты, перемешанные со слизью и кровью.

При язвенных процессах в толстом кишечнике (дизентерия, язвенный колит, распадающаяся опухоль) эти примеси обнаруживаются в большом количестве, иногда покрывают все поле зрения. При аллергических процессах, глистных инвазиях в испражнениях можно обнаружить эозинофилы. В испражнениях ищут также яйца глистов.

**ХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Химический анализ испражнений является ценным методом в оценке функционального состояния кишечника. Реакцию среды определяют с помощью индикаторных бумажек. В норме испражнения имеют слабо щелочную или нейтральную реакцию (pH колеблется от 7,0 до 8,0). Исследуют также щелочную фосфатазу и др.

**БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.** В испражнениях содержится большое количество микробов. Микробная флора при заболеваниях кишечника подвержена существенным изменениям. Кишечную

флору изучают в нативных и окрашенных мазках кала. Наиболее точное исследование производят при помощи бактериологического посева на питательных средах.

**ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ** производят по специальным методикам, которые приводятся в соответствующих руководствах.

Такому исследованию, кроме специально показанных случаев, подлежат все пробы лиц, подвергающихся копрологическому исследованию по любым показаниям.

**Диагностическое значение.** Результаты исследований испражнений вносят в специальную карту — копрограмму.

Выделяют следующие копрологические синдромы.

1. Оральный — видны непереваренные остатки пищи вследствие недостаточности ее разжевывания или ускоренного прохождения.

2. Гастрогенный — определяются непрерывные пучки мышечных волокон, соединительная ткань. Наблюдается при заболеваниях желудка (секреторная недостаточность) и поджелудочной железы.

3. Пилоро-дуоденальный синдром — обнаруживаются неизмененные мышечные волокна, соединительная ткань, растительная клетчатка. Наблюдается при выраженной функциональной недостаточности желудка и двенадцатиперстной кишки (гастроэнтеростомия, ахилия и др.).

4. Секреторная недостаточность поджелудочной железы — жидкие, обильные, желто-серые, мазевидные испражнения. Обнаруживаются нейтральные жиры, мышечные волокна (панкреатиты, дуодениты, глистные инвазии кишечника).

5. Недостаточность желчеотделения — испражнения серого цвета, отсутствие реакции на стеркобилин, обнаруживаются кристаллы жирных кислот.

6. Энтеральный синдром — неоформленный стул, в испражнениях определяется слизь, лейкоциты, эпителиальные клетки, растворимые белки, кристаллы жирных кислот.

7. Илеоцекальный синдром — испражнения имеют пенистый вид, кислого запаха, обнаруживается переваренная целлюлоза, крахмальные зерна, йодофильная флора.

8. Колитные синдромы — испражнения плотной консистенции («овечий кал»), видна слизь, лейкоциты и эпителиальные клетки. При воспалительных процессах дистального отдела толстой кишки кал неоформлен, содержит много слизи и лейкоцитов. При раке толстой кишки кал зловонный, покрыт красно-коричневыми, кровавыми массами, в которых нередко обнаруживаются гигантские клетки.

## 5. Аспирационная биопсия тонкого и толстого кишечника

Метод аспирационной биопсии кишечного тракта дает возможность получать гистоморфологическую, цитоферментативную картину слизистой кишечника как в норме, так и при патологических состояниях.

**Ход исследования.** В зонде Doniach-Shiner проксимальное от биопсионной оливы находится тонкостенный резиновый баллон, который заполняют воздухом, после чего зонд вводят из желудка в двенадцатиперстную кишку. Баллон облегчает продвижение зонда в просвет кишки. Биопсия производится тогда, когда олива войдет в нужный отрезок кишечного тракта. Как и при желудочной биопсии, используется принцип аспирации. Благодаря вакууму (от 3 до 6 мм рт. ст.) прилежащая часть

слизистой кишки всасывается через латеральное отверстие оливы и отсекается ножом, расположенным в оливе биопсионного зонда. Полученный кусочек слизистой оболочки фиксируют в 10% растворе формалина и подвергают гистологическому исследованию.

**Диагностическое значение метода.** Введение в клиническую практику аспирационной биопсии слизистой оболочки позволило разработать методику изучения пристеночного пищеварения у человека, основанную на исследовании прочности связи ферментов с клеточной мембраной кишки. Согласно экспериментальным данным окончательное расчленение питательных веществ происходит на той же поверхности тонкой кишки, которая обладает функцией всасывания. Происходящее на поверхности кишки расчленение питательных веществ названо пристеночным пищеварением в отличие от полостного пищеварения, осуществляемого в полости пищеварительного канала без непосредственного контакта со слизистой оболочкой.

Изучение адсорбционных свойств слизистой тонкой кишки человека и сопоставление получаемых данных с морфологической картиной слизистой может быть использовано для изучения нормальных и патологических процессов пищеварительного процесса в тонкой кишке.

## 6. Рентгенологическое исследование кишечника

Рентгенологический метод является ведущим в изучении тонкого и толстого кишечника. Он дает представление о форме, расположении, подвижности, рельефе слизистой оболочки различных отделов кишечного тракта. С помощью рентгенологического метода (рентгеноскопия, рентгенография) можно изучать проходимость тонкого и толстого кишечника, его тонус и перистальтику.

Для рентгенологического исследования применяют контрастную среду, состоящую из 100—150 г сернокислого бария и 100—150 мл воды. Контрастную массу обычно вводят перорально. При нормальной эвакуаторной функции тонкий кишечник заполняется контрастной массой через 20—30 минут. Через $1^1/_2$—2 часа бо́льшая часть ее скапливается в петлях тонкого кишечника, располагающихся в малом тазу. Через $2^1/_2$—4 часа контрастная взвесь поступает в толстый кишечник. Спустя 24 часа толстая кишка может быть видна на всем протяжении, включая ампулу прямой кишки.

Разработано множество методик рентгенологического исследования отдельных участков кишечного тракта: двенадцатиперстной кишки, тонкого и толстого кишечника.

При прохождении контрастной массы по тонкому кишечнику наблюдаются маятникообразные движения и собственно перистальтические. Первые проявляются в виде ритмических сегментаций и накатывающих движений; вторые обеспечивают продвижение кишечного содержимого по направлению к слепой кишке. Поступление контрастного вещества в слепую кишку совершается ритмически, через определенные промежутки времени и регистрируется открытием и закрытием баугиниевой заслонки.

Для получения более полного представления о состоянии толстого кишечника при рентгенологическом исследовании применяют контрастные среды с клизмой (ирригоскопия). Положение больного при этом исследовании — лежа на трохоскопе. Ирригоскопия позволяет под контролем экрана наблюдать за продвижением контрастной массы по

всему толстому кишечнику, развертыванием его складок. Последнее имеет особо важное значение, так как дает представление о тонусе стенок кишки, наличии или отсутствии факторов, ограничивающих расправляемость стенок при спаечных изменениях или патологической, чаще всего опухолевой инфильтрации. При ирригоскопии можно с большой достоверностью определить место задержки и выяснить ее причину.

Подготовка больного к ирригоскопическому исследованию заключается в очищении кишечника клизмой на ночь и за 2 часа до начала исследования. В качестве контрастной массы используют жидкую взвесь бария, состоящую из 200—300 г чистого сернокислого бария и 1,5 л воды.

## 7. Ректороманоскопия

Ректороманоскопия является ценным методом изучения состояния прямой и сигмовидной кишок. В настоящее время существует много моделей ректоскопов и ректороманоскопов. В СССР наиболее часто применяют ректороманоскопы двух типов: Р-50 и Р-60.

Методом ректороманоскопии можно изучить состояние слизистой дистального отдела толстой кишки на глубине 30—35 см; получить представление о степени ее влажности, окраски, наличия на ее поверхности всевозможных наложений (слизь, гной) или изменений (кровоизлияния, эрозии, язвы, новообразования). При необходимости можно одновременно производить биопсию и получить гистологическую картину слизистой оболочки.

Ректороманоскопия позволяет судить о состоянии мышечного тонуса: наличии спазма или атонии.

**Подготовка и положение больного.** Для ректороманоскопии необходимо тщательно очистить кишечник. Больному накануне дня исследования ставят очистительную клизму из теплой воды, а утром за 3—4 часа до ректоскопии производят повторную клизму. При поносе достаточно очистительной клизмы за 3—4 часа до исследования. Перед ректоскопией больной должен опорожнить мочевой пузырь.

Для ректороманоскопии может быть использован обыкновенный стол. Наиболее удобным положением больного, при котором вводится ректоскоп, является коленно-локтевое. У тяжелобольных и стариков ректороманоскопию необходимо производить в левом боковом положении с сильно притянутыми к животу бедрами. Такая позиция больного обеспечивает легкость введения трубки; удобное положение, не утомляющее обследуемого, позволяет вести исследование в течение нужного времени, хорошую видимость рельефа слизистой оболочки дистального отдела толстой кишки. Инструмент нагревают до температуры тела горячей водой, конец ректороманоскопа смазывают вазелином.

Ректороманоскопии предшествует пальцевое исследование прямой кишки с целью обнаружения кондилом, геморроя, трещин заднего прохода, которые могут затруднить введение инструмента.

**Ход исследования.** После необходимой подготовки ректороманоскоп в собранном виде вводят в прямую кишку. После того как трубка вращательными движениями введена на 4—5 см, ее наружный конец опускают книзу и дальнейшее продвижение производят под углом еще на 5—6 см. Затем удаляют обтуратор. Включается осветительная система и дальнейшее продвижение происходит под контролем глаза. Необходимо осторожно раздвигать складки. Это облегчается введением воздуха через баллон, соединенный с трубкой. При продвижении вперед получают ориентировочные представления о состоянии слизистой оболочки

нижнего отдела толстой кишки; наиболее удобные условия для более тщательного исследования создаются при обратном движении трубки.

**Показания и противопоказания к ректороманоскопии.** Показаниями к ректороманоскопии являются неясные или запущенные случаи дизентерии, хронический понос или запор, чередующийся с поносом, наличие в испражнениях слизи, хронический запор, особенно у пожилых людей, подозрения на новообразования нижнего отдела толстого кишечника, хронические формы кишечного амебиаза.

Противопоказаний к проведению ректороманоскопии практически не существует. Если и имеются (профузное кровотечение из прямой кишки или сигмовидной кишки, острые воспалительные процессы прямой кишки, тяжелое общее состояние и т. д.), то носят временный характер.

## Г. ИССЛЕДОВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА С ПОМОЩЬЮ РАДИОАКТИВНЫХ ИЗОТОПОВ[1]

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ КИСЛОТНОСТИ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА.** Определение производится с помощью радиоактивного хрома ($Cr^{51}$) на ионообменной катионитной смоле. Принцип метода состоит в том, что кислая среда желудка разрушает ионнообменную смолу и освобождает радиоактивный хром.

Выведенный с мочой радиоактивный хром косвенно отражает наличие свободной кислоты в желудочном соке.

Проведенные наблюдения показали, что существует прямая зависимость между кислотностью желудочного сока и количеством радиоактивности, обнаруженной в моче.

Если кислотность повышена, хром в больших количествах резорбируется и выводится с мочой, при пониженной кислотности радиоактивный хром меньше или почти не всасывается и в соответствии с этим в меньших количествах выводится с мочой.

**Ход исследования.** Больному перорально дают 2—5 мккюри катионита хрома в желатиновой капсуле и собирают в течение суток мочу. Затем измеряют радиоактивность мочи сцинтилляционным счетчиком и рассчитывают процент выделившегося хрома ($Cr^{51}$) по отношению к введенной дозе.

**Диагностическое значение. Показания к назначению исследования.** При средних цифрах кислотности выводится радиоактивного хрома 1,5—2% по отношению к введенной дозе, при повышенной кислотности свыше 4—5%, при пониженной 0,1—1%. Противопоказаний к применению этого метода нет. С помощью изотопов можно беззондовым методом определять кислотность желудочного сока; уточнять выработку гастромукопротеина (фактора Касла) слизистой оболочкой желудка; изотопы могут помочь в уточнении диагноза рака желудка; определять функцию поджелудочной железы; с помощью изотопов с успехом изучается функция и топография печени, моторно-эвакуаторная функция желудочно-кишечного тракта, исследуется резорбция жиров в желудочно-кишечном тракте; процессы всасывания из толстой кишки; количественно определяются скрытые желудочно-кишечные кровотечения.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГАСТРОМУКОПРОТЕИНА В ЖЕЛУДОЧНОМ СОКЕ.** Использование витамина $B_{12}$, меченного кобальтом-58 ($Co^{58}$),

[1] А. Л. Козырева, А. С. Белоусов.

имеет большое практическое значение для уточнения выработки гастромукопротеина (фактора Касла) слизистой оболочкой желудка.

**Принцип метода.** При недостаточности выработки слизистой оболочкой желудка гастромукопротеина нарушается резорбция витамина $B_{12}$ в желудочно-кишечном тракте. При этом принятый per os меченый витамин $B_{12}$ не всасывается в кровь, а поступает в кишечник и выводится с фекалиями.

**Ход исследования.** Больному дают per os 25 мл воды с растворенными в них 1—5 мккюри витамина $B_{12}$, меченного $Co^{58}$, предлагают освободить мочевой пузырь и последующие 48 часов собирают мочу больного. Через час после приема витамина $B_{12}$, меченного $Co^{58}$, производят внутримышечную инъекцию 1 мг нерадиоактивного витамина $B_{12}$.

Один миллилитр выпиваемого раствора витамина $B_{12}$, меченного $Co^{58}$, сохраняется для измерения как стандарт.

Образцы мочи в специальных 100-граммовых стаканах измеряются на сцинтилляционном счетчике. Вычисляют общую радиоактивность мочи и выражают ее в процентах от введенной дозы. Одновременно измеряется и стандарт.

Можно еще измерять дополнительно радиоактивность в печени, так как она является депо витамина $B_{12}$. Но эта проба не является точной количественной пробой по сравнению с методами определения экскреции с мочой и калом.

Радиоактивность плазмы тоже может быть использована в качестве показателя всасывания витамина $B_{12}$. У здоровых людей радиоактивность в плазме начинает повышаться через 3 часа после приема витамина $B_{12}$ и наибольшая его концентрация достигается через 8—12 часов. При пернициозной анемии в плазме отмечают очень незначительную активность до тех пор, пока больной не начнет принимать внутренний фактор.

**Интерпретация полученных данных.** При нарушении выработки гастромукопротеина количество выделения $B_{12}$, меченного $Co^{58}$, с мочой будет чрезвычайно малое.

При нормальной выработке внутреннего фактора с мочой выделяется до 30% радиоактивности, а с калом — 20—50%. При пернициозной анемии с калом выделится весьма значительное количество радиоактивности — 90—70%, а с мочой — мало или совсем ничего (0—10%), в среднем 4%.

Одновременное введение внутреннего фактора больным пернициозной анемией или при других заболеваниях, связанных с дефицитом гастромукопротеина, повышает величину адсорбции у них почти до нормального уровня.

Эта методика ценна у больных с различными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (спру, энтериты), у больных после частичной резекции желудка, пернициозной анемией Аддисона — Бирмера.

**РАДИОИЗОТОПНАЯ ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕЙ КАРДИАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА. Принцип метода.** Радиоактивный фосфор в опухолях накапливается в бóльших количествах, чем в здоровых тканях.

**Ход исследования.** Больного накануне исследования подготавливают, как для рентгеноскопии желудка. Затем натощак вводят внутривенно изотонический раствор радиоактивного фосфора $P^{32}$ 50 мккюри, одновременно вводят подкожно атропин (0,1% —1 мл) для уменьшения секреции желез желудочно-кишечного тракта. Через 30 минут больному вводят в желудок зонд, на конце которого вмонтирован счетчик для улавливания $\beta$-лучей радиоактивного фосфора. Счетчик располагается

точно в кардиальном отделе, что контролируется рентгенологически. При наличии раковой опухоли отмечается в 2—3 раза большее иакопленне фосфора по сравнению с нормой.

**ИЗУЧЕНИЕ МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА.** **Принцип метода** состоит в том, что снаружи радиометрической аппаратурой можно проследить за путем передвижения радиоактивной капсулы, принятой per os.

**Ход исследования.** Больному дают per os в котлете плексигласовую капсулу, внутри которой помещается 1—2 мккюри радиоактивного кобальта — $Co^{60}$ (нлн 1 мкюрн радиоактивного золота — $Au^{198}$, или радиоактивное железо — $Fe^{55}$).

Затем у больного через переднюю брюшную стенку производят радиометрию с помощью дозиметра типа ИМА. В норме капсула находится в желудке $1^1/_2$ часа и покидает верхний отдел тонкого кишечника через 2—3 часа, а нижний — через 6—7 часов. Задержка капсулы сверх этих сроков указывает на нарушение в нормальной проходимости кишечника. Затем капсула выделяется с фекалиями.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВСАСЫВАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА ПО А. Е. СИГАЛУ.** **Ход исследования:** используют меченые атомы $I^{131}$. Больиому в состоянии натощак вводят 10 мкюри $I^{131}$, растворенного в 5 мл воды. На лучевой артерии при помощи щупа определяют начало всасывания $I^{131}$, накопление $I^{131}$, в щитовидной железе определяют путем регистрации импульсов, поступающих через приложенный к щитовидной железе щуп с блоком БГС другой установки. Работа с двумя щупами дает возможность определять начало импульсов, что соответственно времени всасывания $I^{131}$.

**Исследование жира, меченого $I^{131}$. Принцип метода** заключается в измерении уровня радиоактивности крови (плазмы), мочи и кала после перорального приема определенного количества жира, меченого $I^{131}$.

**Ход исследования.** За 2 дня до исследования проводят предварительную блокаду щитовидной железы люголевским раствором (по 20 капель 3 раза в день), что позволяет исключить накопление $I^{131}$ в железе и повышает точность исследования.

В день исследования больной натощак принимает желатиновую капсулу, содержащую 0,5 мл меченого жира с активностью 20—25 мккюри. Через 2, 4, 6, 8 часов, а также через 24 часа после введения препарата производят забор крови из вены в количестве 5 мл, где определяют общую радиоактивность плазмы и радиоактивность липопротеинового комплекса. Затем определяют радиоактивность мочи и кала, которая выражается в процентах по отношению к введенной дозе.

В норме выход радиоактивности с калом за 48 часов колеблется от 0,5 до 1,4%, а радиоактивность мочи за 24 часа составляет от 41 до 59%. В норме максимальная активность крови наблюдается на 3—4-м часу.

**ИЗУЧЕНИЕ ВСАСЫВАТЕЛЬНОЙ СПОСОБНОСТИ ТОЛСТОЙ КИШКИ.** **Принцип метода** основывается на обнаружении в крови изотопа после введения его в толстую кишку. С этой целью используется изотоп йода $NaI^{131}$, который вводится в индикаторных количествах через клизму в прямую кишку, через 15 и 90 минут берут пробы крови.

**В норме** количество всосавшегося $I^{131}$ через слизистую оболочку кишечника составляет 6,21% через 15 минут и 6,91% — через 90 минут.

При язвенном колите всасываемость через слизистую оболочку кишечника значительно понижена. Через 15 минут она равна 1,6%, через 30 минут — 2,2%.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА КРОВИ, ИЗЛИВШЕЙСЯ ПРИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ.** **Ход исследоваиия.** У исследуемого из вены берут в пробирку с гепарином 20 мл крови. Затем эти эритроциты метят радиоактивным хромом. Суспензия меченых и отмытых эритроцитов вводится исследуемому внутривенно.

В первые 5—60 минут после введения меченых $Cr^{51}$ эритроцитов в кровь, обычно в локтевую вену, из вены другой руки берут кровь в количестве 3—10 мл с гепарином для подсчета ее активности.

Из взятой пробы берут 1 мл и в нем определяют радиоактивность. Кроме того, каждые сутки измеряют радиоактивиость кала. Для этого суточный кал помещают в смеситель, добавляют воду и тщательно размешивают. Затем измеряют объем массы в цилиндре и подсчитывают радиоактивность 10 мл этой массы.

Зная активность всей порции кала и активность 1 мл крови, можно определить количество потерянной с калом крови по формуле:

$$A = \frac{B \times C}{Д},$$

где $A$ — объем теряемой крови с исследуемым количеством кала в мл; $B$ — активность в имп/мин 1 мл разведенного кала (для этого полученную активность 10 мл образца нужно разделить на 10); $C$ — общее количество разведенного кала в мл; $Д$ — активность 1 мл крови в начале изучаемого периода.

**Показаиия к назначению исследоваиия.** Заболевания, сопровождающиеся оккультными кровотечениями желудочно-кишечного тракта: язва желудка, двенадцатиперстной кишки, антральные гастриты, диафрагмальная грыжа, рак желудка.

Ценные диагностические данные этот метод позволяет получить при железодефицитных анемиях с неясным источником кровопотери.

## Д. ЭНДОРАДИОЗОНДИРОВАНИЕ[1]

**Принцип метода.** Эндорадиозоидирование представляет собой принципиально новый способ исследования функций пищеварительного тракта, основанный на использовании современных достижений радиоэлектроники и электротехники. Методика эндорадиозондирования стала возможной лишь после того, как были созданы полупроводииковые диоды и триоды, миниатюрные и микроминиатюрные детали электронных схем и малогабаритные источники питания.

Принцип эндорадиозондирования состоит в радиотелеметрической передаче информации, получаемой с помощью датчика, находящегося в пищеварительном тракте. При применении метода исследуемый проглатывает небольшой величины капсулу, в которой находится воспринимающий датчик, генератор электромагнитных колебаний высокой частоты и источник электрического питания. Все в целом это устройство называют эндорадиозондом, или радиопилюлей, или радиокапсулой. Изменения, происходящие в датчике под влиянием исследуемого явления, вызывают изменение частоты излучаемых генератором электромагнитных колебаний. Последние воспринимаются специальной антенной, находящейся вблизи исследуемого (на расстоянии до 1 м) и соединенной с радиоприемной и регистрирующей аппаратурой.

Эндорадиозондирование дает возможность уверенно регистрировать величины давления, степень кислотности или щелочности (pH) и темпе-

[1] Е. Б. Бабский, А. С. Белоусов, Б. Е. Вотчал.

ратуру в пищеварительном тракте. Сделаны попытки создания радиопилюль, передающих информацию о наличии крови в желудке или кишечнике, скорости переваривания питательных веществ, содержании кислорода. В настоящее время в СССР налажено промышленное производство радиопилюль для исследования pH, давления и температуры. Разработаны, кроме того, установки для радиопелеигирования радиопилюль (см. ниже), изготовлены совмещенные радиоакапсулы, реагирующие на два параметра: pH и давление, ведется разработка радиопилюль с внешним источником питания.

**Аппаратура для эндорадиозондирования.** Наиболее оригинальной по конструкции и самой трудной по изготовлению частью всей радиотелеметрической аппаратуры является источник получения информации — радиопередатчик — эндорадиозонд. Он представляет собой тонкостенную пластмассовую капсулу цилиндрической формы, внутри которой размещены генератор электромагнитных колебаний и источник питания. Находящийся в капсуле генератор излучает электромагнитные колебания определенной частоты: в одних конструкциях радиопилюль генератор работает в полосе частот 300—450 кгц, в других конструкциях — в частотном диапазоне 1,9—2 мгц. Сдвиг частоты генератора происходит по линейному закону, пропорционально изменению исследуемого параметра.

В радиокапсуле могут быть применены генераторы, построенные по различным схемам. Оптимальной считается индуктивная трехточечная схема генератора. Она включает наименьшее число элементов (в простейшем случае всего 5). Схема «индуктивная трехточка» обеспечивает необходимую для уверенного приема мощность излучаемых сигналов, достаточную девиацию частоты, возможность согласования ее с различными датчиками. Поэтому данная схема принята советскими конструкторами как унифицированная во всех типах радиокапсул.

В качестве источников питания в эндорадиозоидах применяют миниатюрные кадмиево-никелевые аккумуляторы с ЭДС 1,2 в или чаще окиснортутные элементы с ЭДС 1,35 в. Емкость источника тока обычно обеспечивает непрерывную работу генератора в течение 72—100 часов, что достаточно для получения информации от радиопилюли на всем пути ее следования по пищеварительному тракту.

В некоторых зарубежных конструкциях эндорадиозондов включение источника питания перед их употреблением производится путем извлечения штифта, размыкающего контакт между источником питания и генератором. В советской конструкции радиокапсулы окиснортутный элемент помещают около одного из ее торцов, который закрыт отвинчивающейся крышкой. Перед употреблением радиопилюли крышку снимают, вставляют внутрь радиопилюли источник питания, после чего крышку вновь завинчивают.

Необходимость использования малогабаритных источников питания не позволяет обеспечить непрерывную работу радиопилюли более 100 часов. Для длительных опытов на животных, в которых эндорадиозонды относительно крупных габаритов фиксировались в области дна или пилорической части желудка, Jacobson применил батареи со сроком жизни до 3 месяцев. Недостатком эндорадиозондов, снабженных источником питания, является ограниченный срок их работы. Длительная работа радиокапсул может быть достигнута при использовании специальных конструкций радиокапсул с внешним источником питания. Такие радиокапсулы называют «пассивными» в отличие от «активных», внутри которых находится источник питания.

Существуют два типа радиокапсул с внешним источником энергоснабжения. Первый из них был разработан в 1960 г. группой американских специалистов (Farrar, Berkley, Zworykin) для исследования давления в пищеварительном тракте. Такая радиокапсула не содержит ни генератора, ни источника питания. Она состоит из датчика и резонансного контура, возбуждаемого импульсным генератором, находящимся на расстоянии вне тела исследуемого. Генератор работает на частоте 400 кгц. В промежутках между сериями колебаний этой частоты принимаются радиоприемником и регистрируются затухающие колебания резонансного («звенящего») контура радиопилюли. Частота его колебаний модулируется датчиком давления. Одна и та же антенна передает колебания от генератора высокой частоты и принимает резонансные колебания от звенящего контура радиопилюли, которые поступают к радиоприемнику и регистрирующему устройству. После демодулирования резонансных колебаний регистрируются изменения давления в разных отделах пищеварительного тракта. Такого вида радиопилюля имеет неограниченный срок жизни, проще по конструкции и дешевле, чем радиокапсула с автономным источником питания.

Второй тип радиокапсул с внешним источником энергоснабжения разработан японскими специалистами. Они названы эхорадиокапсуламн. Электрические импульсы, поступающие от генератора, находящегося на расстоянии от радиокапсулы, воспринимаются резонансным контуром последней, выпрямляются и заряжают конденсатор. Этот конденсатор внутри радиокапсулы в перерывах между импульсами от внешнего генератора замещает источник питания схемы резонансного контура; энергия, накопленная конденсатором, вызывает генерирование резонансным контуром колебаний определенной частоты, которые воспринимаются радиоприемным устройством.

Эхорадиокапсулы позволяют регистрировать те же параметры, что и радиокапсулы с автономным источником питания: pH, давление, температуру и наличие крови в разных отделах пищеварительного тракта.

Точность показаний и чувствительность радиокапсулы зависят от свойств примененного датчика, воспринимающего исследуемый параметр. Не только в радиокапсулах разного назначения, но и одного и того же используются датчики разного типа. Любой из них включается в схему генератора и изменяет под влиянием воздействия исследуемого параметра частоту работы генератора.

**Для измерения давления в полости желудка** и кишечника применяется датчик индуктивного типа. Он представляет собой подвижный ферритовый стержень, являющийся сердечником катушки самоиндукции. Стержень соединен пружиной с эластичной мембраной, прикрепленной по окружности к стенке радиокапсулы на одном из ее торцов. Материалом для мембраны служит вулканизированная резина или (в последних конструкциях радиокапсул) тонкая металлическая фольга. При изменении давления на мембрану происходит смещение ферритового стержня и изменяется индуктивное сопротивление катушки. Последняя включена в схему генератора и потому изменение индуктивности катушки вызывает сдвиг частоты работы генератора.

**Для регистрации температуры** посредством эндорадиозондов используют в качестве датчиков или температурно зависимые сопротивления (термисторы) или керамические конденсаторы с большим температурным коэффициентом, включенные в схему генератора радиокапсулы. В некоторых конструкциях радиопилюль датчиком температуры является включенный в колебательный контур транзистор, обладающий

выраженной зависимостью от температуры. Если в качестве датчика в радиопилюле использован керамический конденсатор, то при изменении температуры на 1° происходит сдвиг частоты колебаний генератора на 0,5—1%; если же датчиком служит транзистор, то сдвиг частоты составляет 0,4% на 1°.

Предложено также использовать в качестве датчика температуры катушку индуктивности с сердечником из железоникелевого сплава, магнитная проницаемость которого резко изменяется в зависимости от температуры. Изменение магнитной проницаемости сердечника приводит к уменьшению или увеличению индуктивности катушки, достигающему 7% на 1°, вследствие чего происходит девиация частоты генератора, достигающая 3% на 1°.

Радиопилюли с сегнето-керамическим конденсатором (варикондом) или с сердечником из сплава никеля с железом с высокой зависимостью магнитной проницаемости от температуры отличаются стабильностью показаний. Предельная точность измерений температуры с помощью этих радиопилюль равна 0,1°.

**Измерение кислотности или щелочности** содержимого желудка и кишечника посредством радиопилюль основано на принципе электрометрического определения концентрации водородных ионов. Датчиком является гальванический элемент, электродвижущая сила которого изменяется пропорционально разности концентрации водородных ионов на его полюсах. Один из электродов гальванического элемента — индикаторный, или измерительный — находится в непосредственном соприкосновении с желудочным или кишечным содержимым: второй электрод — электрод сравнения — погружен в раствор с постоянным потенциалом.

В качестве измерительного электрода в радиопилюлях применяют или сурьмяный, или стеклянный электрод. Электродом сравнения служит серебряный (хлорсеребряный) электрод, находящийся в капле раствора хлористого натрия. При промышленном изготовлении радиопилюль используется электродная пара, состоящая из сурьмяного и серебряного (хлорсеребряного) электродов. Выбор такого датчика обусловлен тем, что при достаточной точности он более прост для микроисполнения и компановки его в капсуле. Измерительный сурьмяный электрод выполнен в виде диска диаметром в 5 мм и высотой 2 мм, расположенного на одном из торцов радиопилюли. Хлорсеребряный электрод сравнения имеет форму миниатюрного серебряного стаканчика, заполняемого перед употреблением радиокапсулы пастой, состоящей из $AgCl$ и $NaCl$, смачиваемой концентрированным раствором хлористого натрия. Серебряный (хлорсеребряный) электрод размещен на противоположном торце радиопилюли по сравнению с сурьмяным электродом. Такое расположение электродов способствует большей стабильности показаний радиопилюли и исключает возможность замыкания цепи между электродами. Для зарядки хлорсеребряного электрода отвинчивается крышка, расположенная на соответствующем торце радиокапсулы; после заполнения электрода пастой крышка завинчивается и радиопилюля герметизируется.

В зависимости от концентрации водородных ионов между электродами возникает разность потенциалов, достигающая 0,05—0,5 в при сдвигах pH от 1,0 до 9,0. Межэлектродная разность потенциалов изменяет частоту колебаний генератора радиопилюли, потому что в его схему включены полупроводниковые триоды или силиконовые диоды, электрическая емкость коллекторного перехода. Благодаря этому элект-

родвижущая сила на электродах датчика pH управляет работой генератора — модулирует частоту колебаний, излучаемых им. Девиация частоты при сдвигах pH в пределах от 1,0 до 9,0 составляет около 100 кгц при исходной частоте 2 мгц.

**Обнаружение наличия крови в пищеварительном тракте** с помощью радиокапсул основано на определении тепла, освобождающегося при расщеплении перекиси водорода ферментом каталазой, содержащейся в эритроцитах. Количество образовавшегося тепла пропорционально количеству расщепленной перекиси водорода. Радиокапсула, предназначенная для обнаружения наличия крови по содержащейся в ней каталазе, сконструирована на основе эндорадиозонда с датчиком температуры. На одном из ее торцов, где находится датчик, имеется небольшая камера, наполненная 0,1 г кристаллического пербората натрия и имеющая отверстие для соприкосновения с внешней средой. В присутствии каталазы реакция идет следующим образом: $NaBO_2 \cdot H_2O_2 \cdot 3H_2O \rightarrow NaBO_2 + 4H_2O + 0{,}5O_2 + 23$ кал. Так как при наличии крови эта реакция идет с большой быстротой, то обнаруживаемое с помощью радиокапсулы повышение температуры легко дифференцировать от других встречающихся у здоровых или больных людей колебаний температуры.

Задача создания радиокапсул для определения активности ферментов пищеварительного тракта, точнее, для определения скорости переваривания питательных веществ реализуется лишь в самое последнее время. Для этой цели предложены два способа электрометрического расщепления жира и белка. При обоих способах используется радиокапсула, на одном из торцов которой имеется полная камера глубиной 2—3 мм. При первом способе на дно камеры над катушкой индуктивности помещают диск из свернувшегося белка или жира, в которых замешан ферритовый порошок, обладающий магнитными свойствами. Диск с ферритовым порошком служит сердечником катушки самоиндукции. По мере расщепления белка или жира под влиянием ферментов пищеварительного тракта ферритовый порошок высыпается из камеры и изменяется индуктивность катушки, включенной в схему генератора радиокапсулы. При втором способе на нижней поверхности камеры укреплен металлический диск, являющийся одной из пластин электролитического конденсатора. Вторую пластину заменяет металлическое кольцо, находящееся на наружном краю камеры. Над металлическим диском на дне камеры помещают тонкий диск из диэлектрика и на него накладывают слой жира. По мере расщепления жира меняется емкость конденсатора, который включают в схему генератора радиокапсулы.

Сконструированы также радиокапсулы для определения содержания кислорода полярографическим способом с электродами из платины и серебра. Предполагают, что эта методика может быть полезной для обнаружения крови в кишечнике.

Все перечисленные виды эндорадиозондов дают информацию об одном каком-либо параметре. В последнее время сконструированы А. М. Сориным с сотрудниками совмещенные радиокапсулы, дающие информацию о двух параметрах: давлении и кислотности. Такой эндорадиозонд открывает возможность исследовать синхронно два наиболее интересных для физиолога и клинициста показателя функционального состояния и деятельности пищеварительного тракта, характеризующие его моторную и секреторную активность. На торцах таких капсул размещены два разных датчика, каждый из которых модулирует частоту колебаний своего генератора. Эти генераторы работают на разных частотах, что позволяет раздельно принимать их сигналы.

Первые образцы однопараметровых эндорадиозондов имели довольно большие габариты: свыше 30 мм в длину, около 12 мм в диаметре. В дальнейшем их размеры удалось значительно уменьшить. Заводские образцы советских радиокапсул для раздельного исследования температуры давления и pH имеют длину около 20 мм при диаметре 8 мм, а лабораторные образцы изготовлены длиной 11—13 мм (совмещенные радиокапсулы для исследования давления и pH имеют длину 25 мм). Таким образом, габариты эндорадиозондов для исследования одного параметра не превышают размеров аптечных капсул и потому радиопилюли легко проглатываются исследуемым. Вес их равен около 2 г.

Большим достоинством эндорадиозондов является то, что они проходят вдоль всего пищеварительного тракта, давая при этом непрерывную информацию о том процессе, который они регистрируют. Посредством эндорадиозондов можно исследовать физиологически важные показатели состояния таких отделов тонкого и толстого кишечника, в который невозможно ввести зоид или датчик, соединенный проводной связью с регистратором. Свободная подвижность эндорадиозондов является вместе с тем и их недостатком, так как при нх прнменении нет возможности длительно исследовать состояние какого-либо одного участка пищеварительного тракта.

Ввиду отсутствия в данное время способа автоматнческого фиксирования эндорадиозонда в том или ином участке желудка или кишечника, для этой цели укрепляют радиопилюлю на нити нли на конец тонкого зонда и удерживают длительно радиопилюлю в определенном участке желудка или в двенадцатиперстной кншке.

Существенно важная часть установки для эндорадиозондировання— приемная антенна. Она должна быть всенаправленной. Это требованпе днктуется тем, что радиопилюля может вращаться в желудке и кишечнике и при определенных ее положениях сигналы от нее не будут восприниматься антенной. В первых установках использовалась гибкая антенна, вмонтированная в шелковый пояс, надеваемый на испытуемого. Такая антенна не обеспечивала всенаправленности приема сигналов эндорадиозонда. Поэтому позднее была разработана антенна также в виде пояса или в форме куба, образованная тремя взаимоперпендикулярными витками проволоки. Эти витки подключались к приемному устройству посредством электронного коммутатора. Такая сложная антенна дает возможность вести всенаправленный прием снгналов радиопилюли без артефактов на записи, вызванных периодическим исчезновеннем этих сигналов. Последние имеют малую амплитуду и потому могут восприниматься антенной лишь на близком расстоянии (до 1 м), при котором имеется только индуктивная связь между контурной катушкой генератора радиопилюли (передающей антенной) и приемной антенной.

Антенна соединена с радиоприемником высокочастотным коаксиальным кабелем длиной 3 м. В пределах этого расстояния испытуемый во время исследования обладает свободной подвижностью. Радиоприемное устройство состоит из усилителя, настроенного на определенную частоту, соответствующую частоте колебаний, излучаемых генератором радиопилюлн, и демодулятора (частичного дискриминатора). Последний детектнрует постоянную составляющую сигнала, пропорциональную частоте следования импульсов. Эта ннзкочастотная составляющая сигнала подается на стрелочный прибор и самописец, с помощью которых регнстрируются изменения исследуемых процессов — pH, давлення и температуры и др.

В выпускаемых промышленностью приборах самописец имеет один канал для непрерывной чернильной записи. В установке для регистрации сигналов от радиокапсулы, предназначенной для исследования одновременно pH и давления, самописец имеет два канала записи.

**Ход исследования.** Перед началом каждого исследования производится подготовка всего комплекта радиотелеметрической аппаратуры, предварительная тарировка и проверка герметичности радиокапсулы.

Подготовленное к работе регистрирующее устройство заправляется бумагой и чернилами. Приемно-анализирующее и регистрирующее устройство кабелем питания соединяется с питающей сетью и прогревается

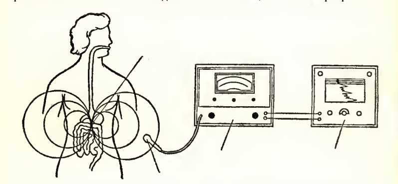


Рис. 93. Схематическая иллюстрация принципа работы радиотелеметрического устройства.

в течение 15—20 минут. Проверяется сигнал радиокапсулы, при необходимости производится повторная тарировка. Подготовленную к приему внутрь, протарированную и герметизированную радиокапсулу для исследования давления (Р), активной реакции водородных ионов (pH) или температуры (T°) дают проглотить обследуемому (рис. 93). Она быстро проходит по пищеводу в желудок, не вызывая при этом никаких ощущений. В некоторых случаях для облегчения проглатывания дают выпить 25—50 мл воды температуры 37—38°. Легче всего исследуемый глотает радиокапсулу в положении стоя или сидя.

После того как радиокапсула проглочена, на область живота обследуемого надевают гибкую антенну, вмонтированную в шелковый пояс и соединяют с радиоприемным устройством проводом, позволяющим исследуемому занимать свободное положение, сидя в кресле или лежа на кровати. Переключатель рода работы приемно-анализирующего устройства устанавливается в положение «Контроль». При этом индикаторный прибор должен показывать контрольное деление. После этого переключатель рода работы ставится в положение «Измерение» Р, pH температуры. Нажатием клавиша «Запись» включается лентопротяжный механизм самописца. С помощью ручек «Настройка» и «Регулятор усиления» точно настраивается приемно-анализирующее устройство на исходную частоту сигнала, полученную при тарировке радиокапсулы.

В процессе исследования на ленте самописца идет непрерывная регистрация информации от радиокапсулы, находящейся в желудочно-кишечном тракте. На движущейся ленте самописца с помощью специаль-

ного устройства «Отметка» делаются отметки исследуемых явлений на записи кривой, регистрируемой самописцем. Параллельно с этим ведется протокол исследований.

При исследовании пользуются радиокапсулами, свободно проходящими по пищеварительному тракту или укрепленными на конце тонкого дуоденального зонда. При втором способе применения радиокапсулу можно длительно удерживать в определенном участке пищеварительного тракта. У места прикрепления радиокапсулы «pH» к дуоденальному зонду сделаны отверстия для извлечения содержимого желудка или кишечника (рис. 94).

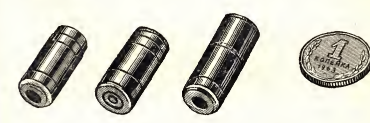



Рис. 94. Внешний вид радиокапсул для исследования температуры, давления и pH. Рядом — для сравнения копеечная монета.

Методика введения радиокапсулы, укрепленной на конце дуоденального зонда, ничем не отличается от методики введения тонкого зонда для получения желудочного или дуоденального содержимого. Место нахождения радиокапсулы в желудочно-кишечном тракте устанавливается рентгеноскопией и рентгенографией.

Длительность регистрации показаний радиокапсулы определяется задачами исследования и временем прохождения ее по пищеварительному тракту. У большинства обследуемых радиокапсула проходит весь желудочно-кишечный тракт за 1—3 суток, не вызывая никаких ощущений.

Для правильной оценки получаемых результатов производится тарировка показаний радиокапсулы непосредственно после выхода ее из прямой кишки. Чрезвычайно важно поэтому не потерять радиокапсулу. Это тем более необходимо, что после соответствующей обработки возможно повторное (многократное) использование одной и той же капсулы.

Контроль за выходом радиокапсулы из желудочно-кишечного тракта осуществляется врачом или лаборантом, а в некоторых случаях самим обследуемым путем тщательного осмотра испражнений. Обследуемый не должен пользоваться для опорожнения кишечника общим унитазом.

При выходе из прямой кишки радиокапсулу тщательно отмывают от каловых масс проточной водой, затем в течение 15 минут моют в теплой воде (37—38°) с мылом (воду меняют 3—4 раза), обрабатывают спиртом, эфиром и после этого тарируют с помощью тарировочного устройства. Полученные показания повторной тарировки радиокапсулы (P, pH, T°) сравниваются с первоначальными тарировочными данными, при необходимости делается соответствующая поправка в расчетных данных. Далее скальпелем осторожно снимают каучуковое покрытие, не повреж-

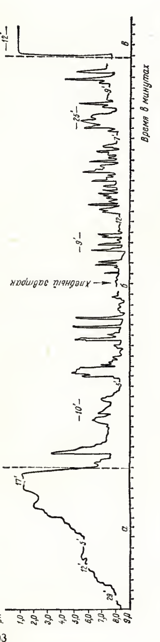



Рис. 95. Изменение pH в желудке (*а*, *в*) и двенадцатиперстной кишке (*б*) натощак и после хлебного завтрака у здорового человека.

дая при этом датчика и корпуса радиокапсулы. Отвинчивают нижнюю крышку (у радиокапсулы T° и «P») или сурьмяный электрод (у радиокапсулы pH) и вынимают источник питания (сухой элемеит типа РЦ-15). Отвинчивают крышку с резниовой мембраной (у радиокапсулы P) или крышку хлорсеребряного электрода (у радиокапсулы pH) и замеияют иа новые. Производится зарядка пастой (AgCl и NaCl) хлорсеребряного электрода (у радиокапсулы pH). Вставляют новый источник питания (сухой элемент РЦ-15) с ЭДС, равной $1{,}35 \pm 0{,}05$ В. Радиокапсулу тщательно герметизируют путем равномерного нанесения на ее поверхность каучукового покрытия (электроды не покрываются!) и после тарировки она готова к повториому применению.

**Результаты исследования.** Исследоваиие начинают утром натощак, т. е. через 10—14 часов после последиего приема пищи. У большиииства здоровых людей сразу после поступления радиокапсулы в желудок обнаруживается резко кислая реакция содержимого желудка: pH равен 1,0—2,0 (рис. 95). У меньшего числа обследоваииых pH содержимого желудка натощак равен 6,0—7,5. У некоторых людей pH, соответствовавший нейтральиой или щелочной реакции при поступленни радиокапсулы в желудок, через 15—30 минут сдвигался в сторону кислой реакции (см. рис. 95). Этот факт может быть объясиен тем, что радиокапсула является механическим раздражителем и способиа вызывать секрецию кислого желудочиого сока.

В связи с тем что у большинства здоровых людей радиокапсула обнаруживала резко кислую реакцию желудочного содержимого в состоянии натощак, возник вопрос о наличии у человека непрерывной спонтанной секреции кислого желудочного сока. Исследования с непрерывной в течение суток радиотелеметрической регистрацией pH желудочного содержимого показали, что у многих людей через 8—10 часов после еды во время ночного сна pH содержимого желудка становится близким к 7,0—7,5; утром же, ко времени завтрака, pH сдвигается в кислую сторону. Это свидетельствовало о том, что у здоровых людей желудочное сокоотделение имеет прерывистый характер. Непрерывная секреция соляной кислоты желудочными железами имеется у больных язвой двенадцатиперстной кишки. Возможно, что различия в характере желудочной секреции у разных людей обусловлены типологическими особенностями.

Сопоставление результатов титрования щелочью извлеченного зондом содержимого желудка с данными о величине pH, получаемыми посредством радиокапсулы, обнаружило значительное расхождение показаний радиокапсулы и результатов титрования. Такое расхождение данных, характеризующих кислотность желудочного сока, чаще всего отмечается у больных с «анацидным» состоянием. Радиокапсула может регистрировать у них низкий pH, между тем как при извлечении желудочного содержимого в нем не обнаруживается свободной соляной кислоты. Эти факты могут быть объяснены тем, что радиокапсула, лежащая на поверхности слизистой оболочки желудка в непосредственной близости от секреторных клеток, обнаруживает соляную кислоту в самый момент ее выделения; при извлечении же желудочного содержимого зондом свободной соляной кислоты не удается выявить, потому что она полностью связана щелочной желудочной слизью.

Методика эндорадиозондирования позволила разработать простую функциональную пробу на интенсивность секреции соляной кислоты железами желудка. Она заключается в том, что в желудок испытуемого вводят строго определенное количество соды (0,5 г $NaHCO_3$ в 30 мл воды при температуре 37—38°). Это вызывает сдвиг pH в щелочную сторону с постепенным возвращением его величины к исходному уровню. Величина быстро происходящего сдвига pH зависит от количества соляной кислоты, имевшейся в данное время в желудке, а время восстановления исходной кислотности — от интенсивности секреции кислого желудочного сока. У большинства здоровых людей при введении соды на фоне кислой реакции желудочного содержимого исходный уровень pH после дачи соды восстанавливается через 18—28 минут. У больных же с гиперацидным состоянием (в частности, у больных язвой двенадцатиперстной кишки) восстановление исходного уровня pH желудочного содержимого происходит быстрее, а у больных, страдающих ахилией,— много медленнее, чем у здоровых людей. Содовая функциональная проба имеет, таким образом, некоторое диагностическое значение.

Если перемещение радиокапсулы не ограничено прикреплением ее к нити или резиновому зонду, то она через некоторое время переходит в двенадцатиперстную кишку. На это указывает резкий сдвиг pH в щелочную сторону. Время перехода радиокапсулы в двенадцатиперстную кишку различно в зависимости от приема пищи: оно много короче в состоянии натощак, чем после приема пищи, в последнем случае радиокапсула может находиться в желудке до 5—6 часов и дольше.

В тонкой кишке pH обычно равен 7,5—8,5, в толстой — он несколько ниже и нередко наблюдаются величины pH 5,0—6,5. Сдвиг в кис-

лую сторону в толстой кишке связан с процессами микробного брожения.

Резкие различия pH в желудке и двенадцатиперстной кишке позволяют использовать радиотелеметрическую методику для исследования эвакуаторной функции. Для этого вводят радиокапсулу в желудок на конце тонкого дуоденального зонда и ожидают момента ее перехода в двенадцатиперстную кишку.

Здесь, как правило, pH равен 7,0—8,0 с периодическими волнообразными значительными колебаниями, при которых он падает до 3,0—5,0 и даже 1,0. Длительность отдельного колебания pH равна в большинстве случаев 1—3 минуты, но она может быть и большей. Эти кратковременные сдвиги pH обусловлены эвакуацией порций кислого содержимого из желудка в кишечник. В состоянии натощак периодические колебания pH в двенадцатиперстной кишке обычно невелики и непродолжительны. Они резко усиливаются через некоторое время после приема пищи. Так, после приема пробного хлебного завтрака по Боасу — Эвальду колебания pH в двенадцатиперстной кишке в течение 30—45 минут отсутствуют: в это время эвакуации из желудка нет. Затем начинаются периодические колебания pH, зависящие от перехода в кишку порций пищевой кашицы, перемешанной с кислым желудочным соком.

Иначе происходит эвакуация кислого желудочного содержимого после пробного хлебного завтрака у больных язвой двенадцатиперстной кишки в фазе обострения. У них прием хлебного завтрака не только не прекращает эвакуации, как это наблюдается у здоровых людей, но, напротив, даже усиливает ее. При этом ритмичные колебания pH в двенадцатиперстной кишке достигают максимума через 20—30 минут. Возможно, что это нарушение эвакуаторной функции имеет некоторое значение в патогенезе язвы двенадцатиперстной кишки (рис. 96).

Методика исследования эвакуаторной функции желудка дает возможность проводить наблюдения за действием фармакологических средств и лечебного питания. Исследования показали, что действие соляной кислоты и двууглекислой соды на эвакуаторную функцию желудка зависит от исходного фона кислотообразующей функции желудка и дозы препарата. Наиболее выраженный задерживающий эффект от приема 0,5% раствора соляной кислоты на эвакуацию желудочного содержимого наблюдается у лиц, имеющих тормозной тип секреции желудочного сока. У лиц с возбудимым типом секреции соляной кислоты задерживающее действие HCl на эвакуацию менее выражено.

Двууглекислая сода усиливает эвакуацию желудочного содержимого после хлебного завтрака. Наиболее выраженное действие двууглекислой соды на эвакуацию содержимого желудка наблюдается у лиц с тормозным типом секреции желудочных желез. У лиц с возбудимым типом секреции соляной кислоты после приема соды усиление эвакуации желудочного содержимого обычно длится очень недолго.

Атропин (1 мл 0,1% раствора) и морфин (1 мл 1% раствора) при внутривенном введении обладают выраженным задерживающим действием на эвакуацию хлебного завтрака. Задерживающее влияние атропина на эвакуацию желудочного содержимого связано с угнетением или полным прекращением перистальтической активности желудка, тогда как при введении морфина оно обусловлено длительным спазмом привратника. Введение атропина, по данным, полученным с помощью радиокапсул, тормозит интенсивность желудочной секреции, что проявляется в том, что после приема дозированного количества соды восста-

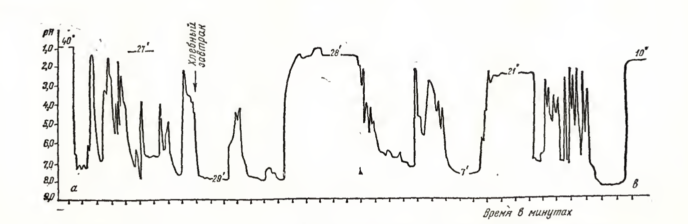



Рис. 96. Изменение pH в желудке (*а*, *б*) и двенадцатиперстной кишке натощак и после хлебного завтрака у больного человека (язвенная болезнь в фазе обострения).

новление исходного уровня pH после предварительного введения атропина происходит очень замедленно.

Характеристика моторной функции пищеварительного тракта может быть получена с помощью эндорадиозонда с датчиком давления.

При записи давления в желудке с помощью радиокапсулы, укрепленной на конце тонкого дуоденального зонда, у здоровых людей натощак (через 12—14 часов после последнего приема пищи) могут быть зарегистрированы колебания давления, обусловленные периодической моторной деятельностью желудка Колебания давления нередко при этом достигают 80—120 см вод. ст. Длительность каждого отдельного колебания равна 1—2 минутам. Продолжительность периода моторной активности у здоровых людей значительно варьирует и может быть равна

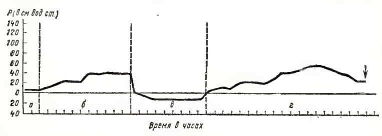



Рис. 97. Величины давления в разных отделах пищеварительного тракта здорового человека.

*а* — в желудке; *б* — в тонком кишечнике; *в* — в баугиниевой заслонке; *г* — в толстом кишечнике.

от 7 до 40 минут, а длительность периодов покоя составляет от 30 минут до 2—3 часов. Периодическая моторная деятельность резче выражена у тех обследуемых, у которых в желудочном содержимом не обнаруживается свободной соляной кислоты.

После приема пищи колебания давления в полости желудка, как правило, или прекращаются совсем, или резко ослабляются и не превышают 10—15 см. вод. ст.

При переходе свободно подвижной радиокапсулы из желудка в кишечник, т. е. при прохождении ее через привратник, обычно наблюдаются весьма сильные ритмические колебания давления, связанные с интенсивной моторной деятельностью пилорического отдела желудка.

По мере продвижения радиокапсулы по тонкой кишке обнаруживается плавное, постепенное повышение уровня давления до 70—100 см вод. ст. В ряде случаев высокий уровень давления в тонкой кишке стойко удерживается в течение 6—8 часов.

При приближении радиокапсулы к месту перехода тонкой кишки в толстую наблюдается плавное падение давления до нуля и даже ниже атмосферного. Тщательное рентгенологическое исследование позволило установить, что в период, когда регистрируется низкое давление, радиокапсула находится в области баугиниевой заслонки. Причина этого неизвестного ранее явления — отрицательного давления в месте перехода тонкой кишки в толстую — пока неясна.

По выходе эндорадиозонда в толстую кишку регистрируется постепенное повышение давления, достигающее 20—40 см вод. ст.

Надо полагать, что относительно высокий уровень давления в тонкой и толстой кишках может быть одним из важных факторов всасывания (фильтрации) воды.

Наряду с постепенными, значительными по амплитуде и длительными изменениями давления в тонких и толстых кишках отмечаются небольшие, короткие по продолжительности колебания давления, связанные с перистальтическими и маятникообразными движениями гладкой мускулатуры. Частота этих колебаний давления в тонких кишках 5—7 в минуту. Амплитуда их не превышает 30 см вод. ст. В нижнем отделе тонких кишок колебания давления слабее, чем в верхнем. Наименьшие колебания давления имеются в илеоцекальной области, где радиокапсула задерживается на длительный срок (до нескольких часов). В толстых кишках колебания давления, связанные с перистальтикой, более медленные и более сильные, чем в тонких кишках, длительность одного колебания составляет 20—30 секунд, а амплитуда может достигать 40 см вод. ст. (рис. 97).

## Е. РАДИОТЕЛЕМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ ТРАКТЕ

Для клинической практики оказывается полезным радиотелеметрическое измерение температуры в разных отделах пищеварительного тракта.

У здоровых людей при свободном прохождении радиокапсулы по пищеварительному тракту обнаруживается одинообразный характер температурной кривой. Наиболее высокая температура отмечается в дистальном отделе тонкой и начальном отделе толстой кишки (37,5—38,5°), более низкая — в желудке (36,8—38°), нисходящем отделе толстой кишки (37,5—38°) и ампуле прямой кишки (36,9—37,5°).

У некоторых здоровых людей температурная кривая пищеварительного тракта проходит на значительно более высоком уровне, чем у других. Высокий уровень температурной кривой выражается следующими цифрами: 38°— в желудке, 38,6—38,8°— в терминальном отделе тонкой и начальном отделе толстой кишки, 37,5°— в прямой кишке; низкий уровень кривой соответствует цифрам: 36,8°— в желудке, 37,8°— в тонкой кишке, 37°— в прямой кишке.

При регистрации температурной реакции у больных с различными острыми или подострыми воспалительными процессами (острый колит) отмечается повышение температуры на 0,5—1° в участках, соответствующих локализации воспалительного процесса в пищеварительном тракте. Напротив, в случаях далеко зашедшего хронического неспецифического язвенного колита, наблюдается не повышение температуры в толстой кишке, а ее понижение по сравнению с нормой. Так, температура в толстой кишке при хроническом язвенном колите нередко бывает равной 36,8—37,2°, тогда как температура в подмышечной впадине — 37,2—37,8°.

Радиотелеметрическая установка дает возможность исследовать влияние тепловых процедур на температуру полости желудка. Оказалось, что на нее не влияет ни холод (пузырь со льдом), ни тепло (горячая грелка), приложенные к поверхности кожи на животе в течение 30—60 минут. Вместе с тем при комбинировании радиотелеметрического исследования температуры с регистрацией электрогастрограммы по методике М. А. Собакина можно видеть, что тепловые процедуры вызывают

изменение моторной деятельности желудка: холод несколько активизирует двигательную функцию желудка, а тепло понижает ее.

Введение радиокапсулы в двенадцатиперстную кишку на конце тонкого дуоденального зонда позволяет исследовать скорость эвакуации из желудка холодной и горячей воды. Холодная вода (18—20°), принятая внутрь, уже через несколько десятков секунд выходит из желудка в кишку, тогда как горячая (45—55°) эвакуируется из желудка несколько позже.

Возможности и перспективы применения методики эндорадиозондирования значительно шире: разработана аппаратура, позволяющая посредством радиопеленгации определять местоположение радиокапсулы в пищеварительном тракте и траекторию ее перемещения (в виде проекции на плоскость), закончена разработка совмещенных радиокапсул, т. е. эндорадиозондов, реагирующих на два или даже на три параметра: pH, давление и температуру. Такие радиокапсулы дают значительно больший объем информации, чем те, которые передают сведения об одном параметре.

# VIII. ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА[1]

## 1. Получение содержимого двенадцатиперстной кишки

**Аппаратура. Ход исследования. Реактивы.** Наибольшее распространение получил метод дуоденального зондирования тонким зондом, представляющим собой мягкую резиновую трубку, на которой через каждые 10 см нанесены метки. На конце зонда прикреплена металлическая полая капсула с отверстиями. Введение зонда до 80 см соответствует расстоянию от зубов до двенадцатиперстной кишки.

Во избежание примесей желудочного сока предложен ряд двойных зондов для одновременного откачивания желудочного и дуоденального содержимого. Исследование производят натощак. Зондирование желательно проводить в специальном кабинете.

**Техника зондирования.** Зонд вводят через рот или нос. После поступления оливы в полость желудка (продвижение зонда на 45 см) больному предлагают лечь на правый бок. Если олива находится в желудке, из зонда начинает оттекать желудочный сок. Спустя 30—60 минут олива поступает в двенадцатиперстную кишку и из зонда начинает выделяться дуоденальный сок. Порцию дуоденального сока, полученного натощак, собирают в течение 20 минут. За это время выделяется в среднем 12 мл дуоденального сока, который исследуется.

**ПРОБА С ОДНОКРАТНЫМ ВВЕДЕНИЕМ СОЛЯНОЙ КИСЛОТЫ (ПО Б. И. ГОЛЬШТЕЙНУ).** Для усиления поджелудочной секреции и выяснения ее функциональных возможностей в зависимости от клинических задач применяются различные раздражители, по механизму действия подразделяющиеся на две группы: обладающие местным и гуморальным действием (раствор соляной кислоты, эфир, секретин и др.) и обладающие преимущественно нейротропным действием (жир, ваготропные вещества).

По окончании сбора дуоденального содержимого натощак через зонд вводят 30 мл подогретого до температуры 35—36° 0,5% раствора соляной кислоты. Затем фракционно через каждые 15 минут, желательно непрерывно, собирают дуоденальный сок в течение часа. Применение этой пробы в сочетании с другими методами дает возможность установить нарушения внешнесекреторной функции поджелудочной железы, но не является всегда надежным.

Более надежным тестом является проба с многократным введением соляной кислоты.

**Ход исследования (по Е. Б. Закржевскому).** После получения дуоденального содержимого натощак вводят через каждые 20—30 минут на протяжении 2—3 часов 0,5% раствор соляной кислоты в количестве 30 мл в теплом виде. В собранных порциях сока до введения раздражителя и при каждом последующем введении определяются: объем, физические свойства, карбонатная щелочность и ферментативная активность.

[1] В. Н. Туголуков, А. С. Белоусов.

У здоровых лиц указанные показатели после первого и последующих введений соляной кислоты практически не изменяются. У больных хроническим панкреатитом наблюдаются резкие их колебания в отдельных порциях (снижение количества сока). При значительных нарушениях внешнесекреторной функции может быть обнаружено полное отсутствие секреторного процесса.

**ПРОБА С ВВЕДЕНИЕМ ЭФИРА (ПО КАЧУ)** основана на стимулирующем действии эфира на секреторную функцию поджелудочной железы.

**Техника исследования** такая же, как при однократном введении раствора соляной кислоты. После сбора дуоденального содержимого натощак через зонд вводят 1—4 мл эфира.

Отрицательными сторонами этой пробы является то, что после введения эфира иногда возникает боль в подложечной области, чувство опьянения, отделение кишечного сока. Тем не менее проба, так же как и проба с соляной кислотой, может быть использована с диагностической целью.

**ПРОБА С ВВЕДЕНИЕМ СЕКРЕТИНА.** Секретин является естественным специфическим стимулятором только внешней секреции поджелудочной железы. Секретин активен при внутривенном его введении, при подкожном, внутримышечном и энтеральном применении — неэффективен. Пробу с секретином желательно ставить с использованием двойного зонда по истечении 7 часов после приема пищи.

**Техника исследования.** После получения порции дуоденального сока натощак с желчью «А» для опорожнения желчного пузыря вводят 20 мл 33% раствора сернокислой магнезии и собирают желчь «С». Затем медленно внутривенно вводят очищенный препарат секретина в дозах, определяемых в зависимости от возраста и веса тела больного (в среднем из расчета 1 единицы на 1 кг веса). Содержимое двенадцатиперстной кишки исследуют фракционно в течение $1—1^1/_2$ часов, через каждые 10—20 минут. Сокогонное действие секретина проявляется чаще всего немедленно. В норме под влиянием секретина в среднем выделяется 3,2 мл сока, 108 мэкв/л бикарбонатов, 14,2 единицы амилазы и 39 единиц трипсина на 1 кг веса.

**Диагностическое значение пробы с секретином.** У больных с поражением поджелудочной железы можно определить два патологических вида реакции на секретин.

Первый вид характеризуется уменьшением секрета без заметного отклонения от нормы содержания в нем бикарбонатов и ферментов. Подобные нарушения наиболее часто встречаются при закупорке или сдавлении опухолями, кистами, спайками и т. п. главного протока поджелудочной железы.

Второй вид секретиновой пробы характеризуется преимущественно качественными изменениями панкреатического сока, когда отделяется нормальное количество сока, но содержание в нем бикарбонатов и ферментов снижено. Этот вид реакции наблюдается главным образом при хронических воспалительных и дегенеративных поражениях поджелудочной железы. На ранних фазах развития панкреатита (острый панкреатит) ценность данной пробы весьма невелика. Поэтому ставить секретиновую пробу при указанных состояниях нет оснований, к тому же введение секретина может вызвать обострение патологического процесса.

В последнее время наряду с секретином иногда применяют **панкреозимин,** который обладает свойством стимулировать ферментооб-

разующую функцию поджелудочной железы (секретин повышает ферментовыделительную функцию).

**Ход исследования.** По окончании исследования с применением секретина (через 1 час после введения секретина) вводят панкреозимин 1,5 единицы на 1 кг веса тела. Собирают таким же образом, как и после введения секретина, дуоденальное содержимое еще 1 час. В собранных порциях дуоденального содержимого определяют объем, бикарбонаты и ферменты. Путем сопоставления данных можно получить представления о ферментовыделительной и ферментообразующей функции поджелудочной железы.

У здоровых лиц после введения секретина повышается преимущественно количество сока и карбонатная щелочность, а после введения панкреозимина сока выделяется сравнительно мало, но содержание ферментов в нем значительно высокое.

Из раздражителей, обладающих нейротропным действием, могут быть использованы: мехолил, урохолин, а также молоко, жир. Наибольшее распространение получили мехолил, инсулин и жир.

**Ход исследования.** После получения натощак порции дуоденального содержимого вводят подкожно 15 мг мехолила или 10 мг урохолила или внутривенно 0,2 единицы на 1 кг веса инсулина или 20 мл оливкового масла (через зонд). Содержимое двенадцатиперстной кишки собирают через каждые 10—20 минут в течение часа.

Снижение показателей ферментативной активности указывает на функциональную недостаточность поджелудочной железы.

## 2. Исследование дуоденального содержимого

При анализе дуоденального содержимого учитывают консистенцию, прозрачность, цвет. Поскольку дуоденальное содержимое представляет собой смесь ряда пищеварительных секретов (соки панкреатической, брунеровской и либеркюновых желез, желудочный сок, слюна, желчь), получить правильное представление о количестве и качестве панкреатического сока по данным анализам дуоденального содержимого весьма затруднительно.

Дуоденальный сок может быть бесцветным, что свидетельствует чаще всего об обтурации желчных ходов. Бесцветный сок может быть также после стимуляции панкреатической секреции эфиром.

У больных, у которых имеется застой пузырной желчи, дуоденальное содержимое имеет темно-коричневую окраску.

Удельный вес дуоденального содержимого у практически здоровых лиц колеблется от 1008 до 1013. Сухой остаток составляет 1,4—1,6%, реакция щелочная (pH 7,0—7,8).

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ КАРБОНАТНОЙ ЩЕЛОЧНОСТИ.** Содержание бикарбонатов в дуоденальном содержимом колеблется в больших пределах в зависимости от функционального состояния поджелудочной железы: 50—100 об.% в порции дуоденального содержимого, полученного натощак, и 300 об.% после пробного раздражителя. Показатель представляет значительную диагностическую ценность.

Наиболее распространеным методом исследования карбонатной щелочности является метод ван Слайка, основанный на определении выделявшегося газа ($CO_2$) после взаимодействия дуоденального содержимого с кислотой.

**Ход исследования:** 2 мл дуоденального содержимого, разведенного водой в соотношении 1 : 5, вводят в аппарат ван Слайка. Последова-

тельно добавляют 0,5 мл дистиллированной воды, 0,5 мл 10% раствора серной кислоты и еще 0,5 мл воды. Для достижения полноты реакции и выделения углекислоты ртутным насосом доводят ртуть до нижней метки и покачивают прибор в течение 1—2 минут. Затем, совмещая уровень ртути в насосе и измерительной трубке прибора, определяют объем газа.

Расчет производят путем умножения величины объема газа на 250 и получают содержание углекислоты в объемных процентах.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЕРМЕНТОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ДУОДЕНАЛЬНОМ СОДЕРЖИМОМ.** В настоящее время для диагностических целей определяют следующие ферменты: диастазу (амилазу), липазу и трипсин. В основе всех методов лежит определение ферментативной активности дуоденального содержимого относительно расщепления того или иного субстрата.

Ферментативная активность регистрируется или по времени, необходимом для расщепления субстрата, или по определению количества расщепленных продуктов.

**Определение амилазы по Вольгемуту. Реактивы:** 1) раствор крахмала: 1 г растворимого крахмала помещают в колбу и постепенно при постоянном помешивании добавляют 100 мл дистиллированной воды до получения равномерной эмульсии; полученную взвесь помещают на водяную баню, нагревают до кипения, кипятят 10—15 минут; полученный раствор крахмала нестоек, его следует готовить в день определения амилазы; 2) раствор йода: 1 г йода, 2 г йодистого калия, растворенных в 300 мл дистиллированной воды; 3) 1% раствор хлористого натрия или физиологический раствор.

**Ход исследования**. В ряд (10—12) пробирок, кроме последней, помещают по 1 мл дуоденального содержимого, разведенного в 10 раз 1% раствором хлористого натрия. Во все пробирки, за исключением первой, добавляют 1 мл 1% раствора хлористого натрия или физиологического раствора и производят разведение сока в геометрической прогрессии. В каждую пробирку прибавляют 2 мл 1% раствора крахмала и немедленно ставят в термостат или на водяную баню при температуре 38° на 30 минут. Содержимое пробирок охлаждают в холодной воде в течение минуты, добавляют по 2 капли раствора йода и тщательно взбалтывают.

В тех пробирках, в которых произошла под действием сока ферментация крахмала, обнаруживают красно-синее, красно-желтое и желтое, а в пробирках с нерасщепленным крахмалом — синее окрашивание.

Активность фермента выражается в единицах. За единицу принимается количество фермента, способное расщепить 1 мг крахмала за 30 минут. Для определения амилазной активности дуоденального содержимого отмечается граница, когда синее окрашивание переходит в сине-красный цвет. Содержание амилазы в дуоденальном содержимом здоровых лиц колеблется в среднем в пределах 256—248 единиц. Метод не обладает высокой чувствительностью, но удовлетворяет клинические задачи.

**Определение амилазы по методу Карио и Мобана.** Метод также основан на определении степени разведения исследуемого материала при наступлении ферментативного гидролиза крахмала. Метод обладает высокой точностью.

**Реактивы:** среда: 2 г крахмала, 20 мл 2% агар-агара и 20 мл дистиллированной воды, тщательно перемешивая, нагревают до получения однородной смеси. Полученную массу выливают в чашку Петри.

**Ход исследования.** Дуоденальный сок разводят в геометрической прогрессии в 10 пробирках. Из каждой пробирки берут 1—2 капли и переносят на среду, находящуюся в чашке Петри, которую оставляют при комнатной температуре на сутки. Под воздействием амилазы на поверхности среды образуются пятна. Последние можно хорошо заметить, если на поверхность среды нанести раствор Люголя. В тех местах, где наступило ферментативное расщепление крахмала, пятна в синий цвет не окрашиваются. Тестирование пробы производят так же, как при определении амилазы по Вольгемуту.

**Определение липазы.** Среди многих методов определения липазы наиболее точным и простым является способ Карио и Мобана, основанный на расщеплении свиного жира липазой.

**Реактивы:** 1) среда: 40 г 2% агар-агара, 2 г крахмала, 1 г свиного жира и 40 мл дистиллированной воды нагревают до полного растворения, тщательно перемешивают и выливают в чашку Петри; 2) 5% раствор сернокислой или уксуснокислой меди.

**Ход исследования.** Дуоденальный сок разводят в 10 пробирках в геометрической прогрессии. Из каждой пробирки берут по 1—2 капли, наносят среду на чашки Петри и оставляют при комнатной температуре на 24 часа.

Под действием липазы происходит омыление жиров. Для четкого выявления липолитического действия на среду воздействуют 5% раствором сернокислой или уксуснокислой меди. В результате взаимодействия этих реактивов с мылами происходит окрашивание в синий цвет. Если дуоденальный сок содержит мало липазы, то синие пятна появляются в местах, где был нанесен сок более высокой концентрации.

В норме граница активности липазы определяется в пробирках, где разведение дуоденального сока было в пределах 1024—2048.

**Определение липазы по методу Бонди в модификации М. С. Рожковой.** Метод основан на ферментативном расщеплении липазой растительных масел.

**Реактивы:** 1) касторовое масло; 2) 96° спирт; 3) 0,1 н. раствор едкого натра; 4) спиртовой раствор фенолфталеина.

**Ход исследования.** 1 мл дуоденального сока помещают в колбочку, добавляют 1 мл касторового масла, тщательно перемешивают до получения тонкой эмульсии. В качестве контроля используют смесь, состоящую из 1 мл касторового масла и 1 мл дистиллированной воды. Обе колбы помещают в термостат при 38° С на час. Затем в каждую колбу добавляют по 6 мл спирта, 1—2 капли фенолфталеина. Содержимое колб оттитровывают 0,1 н. раствором едкого натра до появления стойкого красного окрашивания.

Липолитическая активность дуоденального содержимого определяется по количеству миллилитров едкой щелочи, пошедшей на нейтрализацию кислых продуктов, образовавшихся в результате ферментативного расщепления касторового масла. В норме липолитическая активность равна 4,6—6,0.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТРИПСИНА.** Для определения трипсина в дуоденальном содержимом предложено много способов. Практика показала что наиболее точными являются те методы, которые основаны на количественном определении продуктов расщепления, образованных в результате взаимодействия фермента с применяемым белковым субстратом.

Для ориентировочного представления о протеолитической активности дуоденального сока используют способ Метта, основанный на определении количества переваренного белка под влиянием трипсина.

**Ход исследоваиия.** Стеклянные трубочки диаметром 2 мм заполняют белком куриного яйца, подвергают кипячению и разрезают на части длиной 1 см. В пробирку с дуоденальным содержимым помещают две трубочки. Пробирку ставят в термостат на 10 часов, после чего при помощи линейки определяют количество миллиметров содержимого трубочек (с обоих концов), которое подверглось перевариванию. Определяют среднюю величину; в норме она равна 7 мм.

Для более точного определения трипсина в дуоденальном содержимом применяют следующие методы.

**Метод Фулда — Гросса — Михаэлиса. Прииципп** метода состоит в определении степени разведения дуоденального содержимого, при котором происходит расщепление известного количества белкового субстрата (раствор казеина).

**Реактивы:** 1) 0,1% раствор казеина: обычный казеин несколько раз промывают дистиллированной водой с последующим центрифугированием до получения нейтральной реакции среды в промывной воде, затем осадок казеина, полученный после последнего центрифугирования, растворяют в 10-кратном объеме 0,1 н. раствора аммиака, фильтруют через полотняный фильтр. Из фильтрата казеин осаждается добавлением 5% раствора уксусчой кислоты и центрифугирования. Растворение и осаждение казеина повторяют дважды. Полученный осадок несколько раз промывают дистиллированной водой для удаления следов кислоты. Осадок казеина еще несколько раз обрабатывают сначала спиртом, а затем эфиром, отфильтровывают при помощи воронки Бюхнера. После такой обработки казеин высушивают на воздухе и растирают в ступке до получения однородной взвеси. Берут 0,1 г казеина, 0,1 г соды, добавляют 100 мл дистиллированной воды и нагревают до полного растворения; 2) спиртовой раствор уксусной кислоты: 1 часть ледяной уксусной кислоты и 50 частей 96° спирта.

**Ход исследования.** В ряд пробирок (8—10) помещают, кроме первой, по 1 мл дистиллированной воды. В первые две пробирки добавляют по 1 мл разведенного в 10 раз дуоденального содержимого. Из второй пробирки берут 1 мл жидкости, переносят в следующую и т. д. с таким расчетом, чтобы получить разведение в геометрической прогрессии. Затем в каждую пробирку добавляют по 2 мл 0,1% раствора казеина. Штатив с пробирками ставят в термостат при 37° на 1 час, после чего в пробирки прибавляют по 6 капель спиртового раствора уксусной кислоты и определяют степень мутности раствора в пробирках, отмечая пробирку с наибольшим разведением, содержащую прозрачный раствор. За единицу трипсина принимают степень разведения дуоденального сока, при котором наступает полное переваривание 2 мл 0,1% раствора казеина. В норме содержание трипсина в дуоденальном содержимом колеблется в пределах 160—2560 единиц.

**Метод формолового титроваиия по Сереисеиу. Реактивы:** 1) 1% раствор пептона на физиологическом растворе; 2) тимол кристаллический; 3) формол (формалин, нейтрализованный раствором щелочи с тимолфталеином); 4) 0,2 н. раствор едкого натра.

**Ход исследования.** Берут 20 мл раствора пептона, прибавляют 1 мл дуоденального содержимого и кристаллик тимола, колбу ставят в термостат на 20 часов при температуре 37°. Затем колбу охлаждают, добавляют 10 мл формола и тщательно перемешивают содержимое колбы. Через 5 минут производят титрование 0,2 н. раствором едкого натра. В качестве контроля берут 1 мл физиологического раствора.

### Определение трипсина по методу Бальцера и Вернера

Метод основан на определении количества щелочи, пошедшей на нейтрализацию продуктов, образуемых в результате ферментативного расщепления казеина под влиянием дуоденального сока.

**Реактивы:** 1) 5% раствор казеина: в мерную колбу на 1 л помещают 50 г очищенного казеина (см. метод Фулда — Гросса), добавляют 170 мл дистиллированной воды и 40 мл 1 н. раствора едкого натра; полученную смесь перемешивают до полного растворения и доводят дистиллированной водой до метки (1 л); 2) нейтральный раствор формалина: 100 мл формалина титруют 0,1 н. раствором едкого натра в присутствии 1—2 капель фенолфталеина до слабо-розового окрашивания; 3) буферный раствор: берут 22,6 г $KH_2PO_4$, 55,7 г лимонной кислоты и доводят дистиллированной водой до 500 мл. К 50 мл полученного раствора добавляют 2,5 н. раствор едкого натра до получения щелочной реакции (pH 8). Раствор может храниться на холоде до 1 месяца.

**Ход исследования.** В колбу помещают 0,5 мл отцентрифугированного дуоденального содержимого, добавляют 10 мл 5% раствора казеина и 2 мл фосфатного буферного раствора. Колбу ставят в термостат при температуре 37—38° на 20 минут, после термостатирования добавляют 10 мл нейтрализованного формалина и титруют 0,1 н. раствором едкой щелочи до розово-красного цвета. Параллельно ставят контрольный опыт с прокипяченным дуоденальным соком.

Триптическая активность дуоденального содержимого выражается количеством миллилитров 0,1 н. щелочи, необходимой для нейтрализации продуктов протеолиза казеина, образовавшихся в указанных условиях. У здоровых людей активность протеолитических ферментов в дуоденальном соке колеблется в пределах 4—7,5 мл щелочи.

## 3. Определение ферментов поджелудочной железы в крови и моче

Из современных методов исследования внешнесекреторной функции поджелудочной железы важное диагностическое значение придают определению феномена уклонения ферментов.

В физиологических условиях ферменты, продуцируемые поджелудочной железой, выделяются через выводные протоки главным образом в двенадцатиперстную кишку. При патологических состояниях (остром панкреатите, закупорке, сдавлении выводных протоков и др.) значительно увеличивается поступление ферментов непосредственно в кровь, которые затем выделяются почками с мочой.

Поскольку концентрация ферментов в крови зависит от функциональной способности секреторных клеток и проходимости протоков поджелудочной железы, исследования производят или без стимуляции, или после стимуляции панкреатической секреции. При отсутствии поражений железистого эпителия и сохраненной проходимости выводных протоков железы применение стимуляторов секреции дает незначительное повышение содержания ферментов в крови и моче. При наличии функциональной недостаточности железы и нормальной проходимости протоков наблюдаются различные сдвиги в показателях содержания ферментов в указанных биологических субстратах. Так, например, у больных острым панкреатитом, как правило, даже без применения стимуляторов можно обнаружить повышенное содержание всех ферме-

тов в крови и моче, у больных хроническими заболеваниями поджелудочной железы повышения этих показателей (за исключением начальных периодов заболевания) не отмечается. Закупорка выводных протоков чаще всего сопровождается повышением содержания ферментов в крови и моче.

Концентрация ферментов в крови и моче существенно зависит также от локализации патологического процесса. В случае преимущественного поражения головки поступление ферментов в кровь и мочу более выражено, чем при поражении хвоста поджелудочной железы. Важно помнить, что отсутствие феномена уклонения ферментов не исключает наличия заболевания поджелудочной железы.

В настоящее время наибольшее распространение получило определение амилазы и липазы, причем считают, что определение липазы является более чувствительным и специфическим тестом поражения поджелудочной железы, чем содержание в крови амилазы. Последний показатель зависит также от функционального состояния слюнных желез и печени. Для исследования трипсина в крови и моче пока нет прямых и надежных методов. О содержании трипсина в крови обычно судят по так называемому антитромбиновому тесту.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ АМИЛАЗЫ ПО ВОЛЬГЕМУТУ. Реактивы и ход исследования** по данной методике те же, что и при определении амилазы в дуоденальном содержимом, только в первую пробирку вносят вместо дуоденального сока 2 мл сыворотки крови или 2 мл из суточного количества мочи.

Нормальное содержание амилазы в крови по Вольгемуту составляет 32—64 единицы, а в моче — 16—64 единицы.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ АМИЛАЗЫ ПО СМИТУ И РОЮ. Принцип метода** состоит в определении при помощи цветной реакции с йодом степени расщепления крахмала, устанавливаемой на фотометре.

**Реактивы:** 1) свежеприготовленный 1,2% раствор крахмала; 2) фосфатный буферный раствор (pH 7,2); 3) 0,5 м. раствор хлористого натрия; 4) 1 н. раствор соляной кислоты; 5) 0,3% раствор йода, приготовленный на 3% растворе йодистого калия.

**Ход исследования.** В две одинаковые пробирки помещают по 5 мл 1,2% раствора крахмала, 3 мл фосфатного буфера в 1 мл 0,5 м. раствора хлористого натрия. В третью пробирку (свидетель) наливают 5 мл дистиллированной воды, 3 мл буферного раствора и 1 мл раствора хлористого натрия.

Пробирки ставят на водяную баню при 37°. Через 5 минут в первую пробирку добавляют 1 мл испытуемого материала. Спустя 30 минут во все три пробирки прибавляют по 2 мл 1 н. раствора соляной кислоты и по 1 мл исследуемого материала — во вторую и третью пробирки. Затем из каждой пробирки берут по 2 мл содержимого и переносят в мерные колбы емкостью 0,5 л, содержащие по 400 мл воды, 5 мл раствора соляной кислоты. В колбы добавляют по 1 мл раствора йода и доводят водой содержимое каждой колбы до метки (500 мл). Колориметрируют при длине волны 620 мм. Для раствора, взятого из третьей колбы, стрелку гальванометра устанавливают на точку 0 или 100.

Расчет производят по следующей формуле:

$$\frac{б-a}{б}\times 60,$$

где $б$ — показатель гальванометра для второй пробирки, $a$ — для первой, 60 — количество крахмала в миллиграммах.

Содержанне амнлазы в крови или моче выражают в единицах. За едннацу прииимают количество крахмала, которое способио расщепить амилаза за 30 минут. Для определения концентрацнн амилазы в 100 мл исследуемого материала полученную велнчину (количество расщеплеиного крахмала) умножают на 100.

В норме концентрация амилазы равна 80—140 единнцам.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ АМИЛАЗЫ ПО МАЙЕРСУ. Реактивы:** 1) 1% раствор растворимого крахмала: в мерную колбу емкостью 100 мл точно отвешивают 1 г растворимого крахмала, добавляют 5 мл холодиой воды, тщательно перемешивают до получения однородной суспензии, заливают 90 мл кипящей воды (раствор должен стать прозрачным), кипятят 1 минуту, содержнмое колбы доводят водой до метки (100 мл); полученный раствор крахмала в замороженном состоянии может храннться в течение 1—2 недель; 2) 0,2 м. буферный раствор фосфата (pH=7,2): 7,62 г безводного одиозамещенного фосфата калия, 20,45 г двузамещенного фосфата иатрня отдельно растворяют в воде и смешивают с таким расчетом, чтобы общий объем раствора составил 1 л; 3) 0,5 м. раствор поваренной соли; 4) сухая пикриновая кислота; 5) стандартный раствор глюкозы: 100 мг чистой глюкозы растворяют в 0,5 л насыщениого раствора пикриновой кислоты; 6) насыщенный раствор углекислого натрия.

**Ход исследования.** В две пробирки (20×150 мм) помещают по 5 мл раствора крахмала, 3 мл буферного раствора и 1 мл раствора повареиной соли. Пробирки ставят иа водяную баню при температуре 40°. В первую очередь (опыт) добавляют 1 мл сывороткн крови, в другую — пикриновую кислоту до насыщения раствора. Спустя 15 минут в первую пробирку добавляют эквивалентное количество сухой пикриновой кислоты, в другую — 1 мл сыворотки (добавление сыворотки в иасыщеиный раствор пикрииовой кислоты, препятствующей действию амилазы, иа количестве крахмала ие сказывается).

Содержимое пробирок фильтруют, из фильтрата отбнрают по 3 мл и переиосят в пробнркн (для определення сахара), содержащие по 1 мл насыщенного раствора углекислого иатрия.

В качестве стаидарта служит смесь третьей пробирки, состоящей из 3 мл стаидартного раствора глюкозы и 1 мл насыщенного раствора углекислого натрия.

Все трн пробирки ставят на кипящую водяиую баню, кипятят 20 миут и охлаждают. Содержнмое каждой пробнрки доводят водой до 20 мл и фотоколориметрируют с фильтром 520 мм.

Полученные данные рассчнтывают по формуле:

$$\frac{2RD}{SD_0},$$

где $R$ — иитенсивность окраскн испытуемого раствора (опыт); $S$ — интенсивиость окраскн стандартиого раствора (третья пробирка); $D$ — разведение нсследуемого раствора; $D_0$— разведение стандартного раствора.

Таким же способом рассчитывают и контрольную пробу (вторая пробирка). Определяют разницу между опытной и контрольиой пробами. Содержание амилазы выражают в миллиграммах глюкозы; в норме оно равно 1—2,5 мг.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛИПАЗЫ.** Для ориентировочного представления о липолитической активиости сыворотки крови можно использовать метод Анрио, основаииый на определении количества щелочи, израсходованной иа тнтроваиие освободившихся жирных кислот.

**Реактивы:** 1) 1% раствор монобутирина; 2) 0,1 н. раствор едкого иатра; 3) 1% раствор фенолфталеина.

**Ход исследования.** В колбочку отмеривают 10 мл монобутирина и 1 мл сыворотки. Колбочку ставят на 1 час в термостат при температуре 37°. Содержимое оттитровывают раствором едкого натра в присутствии 1—2 капель фенолфталеина до слабо-розового окрашивания. Количество щелочи (в мл), пошедшее на титрование, указывает на липолитическую активность крови.

**Определение сывороточной липазы по Комфорту. Реактивы:** 1) эмульсия оливкового масла: смешивают равные объемы оливкового масла, 5% раствора гуммиакации и 0,2% раствора бензойнокислого натрия, встряхивают до получения тонкой эмульсии; 2) буферный раствор фосфата (pH 7); 3) 0,05 н. раствор едкого натра; 4) спирт 96°; 5) 1% раствор фенолфталеина.

**Ход исследования.** В пробирку (опыт) помещают 1 мл сыворотки, 2 мл эмульсии, 3 мл дистиллированной воды и 0,5 мл буферного раствора фосфата. Другую пробирку (контроль), содержащую 1 мл сыворотки крови и 3 мл дистиллированной воды, ставят на водяную баню при температуре 70° иа 5 минут. Обе пробирки выдерживают в термостате при 37° в течение 24 часов; добавляют по 3 мл алкоголя и титруют 0,05 н. раствором едкого натра в присутствии фенолфталеина до слабо-розового окрашивания.

Определяют разницу между количеством 0,05 н. раствором щелочи, пошедшей на титрование раствора в опыте и контроле, которой и выражают содержание липазы в крови. В норме она составляет 0,2—1,5 мл едкой щелочи.

**Определение липазы по методу Рона — Михаэлиса. Принцип метода** состоит в исследовании изменения поверхностного натяжения воды под влиянием раствора трибутирина до и после воздействия на него исследуемым материалом.

**Реактивы:** 1) насыщенный раствор трибутирина: 10 капель трибутирина смешивают с 1 л дистиллированной воды, длительно, в течение 1—2 часов, встряхивают, оставляют стоять на ночь и затем фильтруют; 2) буферный раствор фосфата (pH 7,2).

**Ход исследования.** В колбу наливают 50 мл раствора трибутирина, прибавляют 2 мл буферного раствора и 1 мл крови или сыворотки. Смесь тщательно встряхивают, насасывают при помощи груши в капельную пипетку до метки и немедленно определяют число капель, выделенное за определенный промежуток времени. Затем смесь помещают на 1 час в термостат при 37° и после быстрого охлаждения снова повторяют сталагмометрию. По разнице числа капель до и после термостатирования пробы судят о липолитической активности крови.

## 4. Антитромбиновая проба

**Принцип метода.** В основе антитромбииовой пробы лежит определение времени свертывания дефибринированной плазмы при смешивании ее с определенным количеством тромбина и фибриногена, приготовленных из плазмы человека.

**Реактивы:** 1) 3,2% раствор цитрата натрия; 2) стандартный раствор тромбина: в ампулу с сухим тромбином наливают 5 мл дистиллированной воды до полного растворения, охлаждают на льду в течение 15 минут. Затем к 0,1 мл раствора тромбина добавляют 0,2 мл плазмы донора и определяют при помощи секундомера время появления первых нитей

фибрина или сгустка. Раствор тромбина разводят дистиллированной водой с таким расчетом, чтобы активность тромбина была в пределах 15—18 секунд. Приготовленный стандартный раствор тромбина хранят на льду.

**Ход исследования.** Из вены локтевого сгиба берут сухим шприцем 3—4 мл крови и помещают в центрифужную пробирку, содержащую 0,5 мл цитрата натрия. Цитратную кровь центрифугируют 5—10 минут, плазму отсасывают пастеровской пипеткой.

К 1 мл исследуемой плазмы добавляют 0,4 мл стандартного раствора тромбина, через 4—5 минут удаляют образовавшийся сгусток фибрина. Из дефибринированной плазмы берут 0,1 мл, смешивают с 0,9 мл стандартного раствора тромбина и помещают в термостат при температуре 37°. Одновременно ставят в термостат 4 пробирки, содержащие по 0,2 мл плазмы донора. Через каждые 1, 5, 10, 15 минут термостатирования в каждую из этих пробирок последовательно добавляют по 1 мл исследуемой дефибринированной плазмы и определяют время появления нитей фибрина или сгустка. Для контроля аналогичное исследование проводят с плазмой донора.

Учитывают время удлинения (в процентах) свертывания донорской плазмы, в зависимости от сроков ее термостатирования, по отношению к исходным величинам. В норме данные показатели равны для 5-минутной инкубации 50%, 10-минутной — 100%. В пробе, подвергнутой термостатированию в течение 15 минут, время свертывания не превышает 10 секунд.

При поражениях поджелудочной железы эти показатели значительно превышают указанные цифры, особенно в пробе, термостатированной в течение 15 минут; здесь время свертывания плазмы иногда удлиняется до 5 минут и более.

## 5. Исследование внешнесекреторной функции поджелудочной железы по характеру пищеварения

**Принцип метода.** Ценные сведения о состоянии внешнесекреторной функции поджелудочной железы могут дать исследования пищеварительного процесса. По степени переваривания отдельных ингредиентов пищи можно косвенно судить об активности ферментов поджелудочной железы. Нарушение функций поджелудочной железы существенно отражается на характере пищеварительного процесса.

Наличие в панкреатическом соке разнообразных ферментов обусловливает расщепление ряда пищевых ингредиентов до веществ, готовых для всасывания или для дальнейшего переваривания. Однако постановка различных проб, направленных на изучение процессов переваривания, не является строго специфической, поскольку в процессах пищеварения участвуют также ферменты желудка и кишечника. Поэтому только комплексное обследование больных может дать наиболее правильное представление о характере поражения поджелудочной железы.

При исследовании пищеварительного процесса важное значение приобретает исследование испражнений. Для правильного учета результатов макро- и микроскопических исследований кала необходимо учитывать пищевой режим. С этой целью разработаны специальные диеты.

Наибольшее распространение получила пробная диета Шмидта. Состав указанной диеты следующий.

Первый завтрак: 0,5 мл молока, 1 яйцо всмятку, 50 г белого хлеба.

Второй завтрак: 0,5 л слизистого овсяного отвара с 200 мл молока и 10 г сливочного масла.

Обед: 125 г рубленой говядины, слегка поджаренной на 20 г сливочного масла, 250 г картофельного пюре со 100 г молока.

После обеда: 0,5 л молока, какао или чая с 50 г белого хлеба.

Ужин: 0,5 л слизистого овсяного отвара с 10 г сливочного масла и 250 мл молока, 1—2 яйца, 50 г белого хлеба с маслом.

На такой диете обследуемый больной должен находиться не менее 3 дней. Исследование кала производят на 4-й день.

При недостаточности внешней секреции, связанной с рядом заболеваний поджелудочной железы, наблюдаются характерные изменения испражнений. Стул бывает более обильный (до 1 л в сутки), чем в норме. Кал имеет сероватую окраску, маслянистый, гнилостного запаха, содержит частицы непереваренной пищи, которые легко обнаруживаются при микроскопическом исследовании.

Показателями нарушения внешнесекреторной функции поджелудочной железы могут служить следующие косвенные тесты.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТРИПСИНОВОЙ АКТИВНОСТИ. Принцип метода. Ход исследования.** При значительном нарушении трипсинообразующей функции поджелудочной железы микроскопическими исследованиями кала нередко можно обнаружить непереваренные мышечные волокна (креаторея). Мышечные волокна, обнаруживаемые в испражнениях, как правило, имеют сохранившиеся ядра и поперечную исчерченность. Однако при начальных фазах развития патологического процесса характерные признаки креатореи могут отсутствовать. В этих случаях существенную помощь в установлении диагноза может оказать ряд нагрузочных проб.

Больному за обедом дают 100 г слегка проваренной телячьей вилочковой железы. При трипсиновой недостаточности в кале можно обнаружить кусочки белого цвета. При микроскопическом исследовании определяются сохраненные мышечные волокна, ядра клеток сохраняют способность окрашиваться.

В норме также можно обнаружить мышечные волокна в кале, но они, как правило, не имеют поперечной исчерченности и ядер клеток.

**БАЛАНСОВЫЕ ПРОБЫ. Принцип метода.** Пробы основаны на определении степени протеолиза (под влиянием ферментов) отдельных пищевых ингредиентов в кишечнике и наблюдении за появлением продуктов их распада в крови и моче.

**Проба Веста.** Основана на определении продуктов расщепления желатины в крови.

**Ход исследования.** Больному натощак дают выпить 200 мл раствора желатины из расчета 1,3 желатины на 1 кг веса. Затем через каждый час в течение 4 часов берут кровь и определяют нарастание содержания аминокислот. В норме через час содержание аминокислот увеличивается на 3—4 мг%, через 2—3 часа — на 7—8 мг%, через 4 часа приходит к исходному уровню. У больных с нарушенной функцией поджелудочной железы повышение содержания аминокислот в крови менее выражено. В последнее время получают распространение методы меченых атомов. Сущность этих методов состоит в том, что больному дают белковую пищу, в которой белок соединен с веществами, легко обнаруживаемыми в крови и моче после ферментативного расщепления белка.

**Проба Чина.** Основана на обнаружении меченого йода $I^{131}$.

**Реактивы:** 1) раствор желатины, содержащий 100 мккюри $I^{131}$; 2) раствор Люголя.

**Ход исследования.** Перед началом исследования больному дают выпить раствор Люголя для насыщения щитовидной железы йодом. Затем больной принимает теплый раствор желатины, меченный $I^{131}$, из расчета 0,5 г на 1 кг веса. Каждый час в течение 4 часов берут кровь шприцем, содержащим гепарин. В течение 72 часов собирают мочу и кал. Полученные материалы исследуют методом сцинтилляции, сравнивая со стандартными растворами $I^{131}$.

У здоровых лиц выводится с мочой от 60 до 90% $I^{131}$ и 0,5—4,8% — с калом. Наибольшая концентрация изотопа в крови наблюдается через 2—3 часа после приема желатины.

При поражениях поджелудочной железы поступление изотопа в кровь происходит медленно, характерного нарастания его концентрации в крови через 2—3 часа не наблюдается. С мочой выводится значительно меньше, чем в норме, $I^{131}$ (20—60%), а содержание последнего в кале нарастает (25—64%).

Проба обладает высокой чувствительностью, но не является специфической, поскольку поступление изотопа в кровь зависит от состояния процессов всасывания в кишечнике.

**Определение липазной активности.** Микроскопическое исследование кала. **Принцип метода.** При грубых нарушениях внешнесекреторной функции поджелудочной железы кал приобретает характерный блеск с примесью жира (стеаторея). Для обнаружения небольших количеств жира, жирных кислот прибегают к окрашиванию мазков кала суданом III. Последний окрашивает жир в красный цвет, а жирные кислоты — в оранжевый. Используют также другие красители: концентрированный раствор сульфата нильской сини, водный раствор солей меди.

**В норме** содержание жира в кале не превышает 10% от принятого количества жиров с пищей.

**Варианты патологии.** При закупорке протока поджелудочной железы количество жира в кале резко увеличивается, достигая иногда 60%. В то же время при хронических заболеваниях поджелудочной железы содержание жира в кале может быть в пределах нормальных величин. В этих случаях прибегают к нагрузочным пробам. На фоне однотипного режима питания, с известным содержанием жира в пище, определяют содержание в кале жира и жирных кислот. Затем больному дополнительно дают 100 г растительного масла и в течение 2—3 дней собирают кал и вновь определяют жир и жирные кислоты. При нарушении функции поджелудочной железы наблюдается резкое повышение содержания жира и уменьшение жирных кислот.

**Проба с йодированным жиром. Принцип пробы** состоит в том, что в йодированном жире йод находится в связанном состоянии с жирными кислотами, его освобождение происходит в процессе переваривания жира. Освобожденный йод легко всасывается и затем выделяется с мочой. По количеству выделенного йода судят по интенсивности липолитического катализа.

**Ход исследования.** Больной утром натощак принимает капсулы с жиром, йодированным определенным количеством йода. Затем точно определяют суточный диурез и содержание в моче йода.

**В норме** за 24 часа выделяется от 55 до 60% введенного йода. При поражениях поджелудочной железы содержание йода в моче понижается.

Существуют методы, основанные на определении интенсивности расщепления жира (оливковое масло, триолеин и др.) при помощи изо-

топов $I^{131}$. В основе этих методов лежит определение изотопа в крови через определенные промежутки времени после нагрузки меченым жиром.

**В норме** максимальная концентрация радиоактивного йода в крови наступает через 4 и 6 часов. Бо́льшая часть его выделяется с мочой и только 1—2% введенной дозы обнаруживается в кале. При поражениях поджелудочной железы эти соотношения меняются: характерного нарастания концентрации в крови изотопа не наблюдается, уменьшается содержание его в моче и увеличивается в кале.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ АМИЛАЗНОЙ АКТИВНОСТИ.** Микроскопическими исследованиями кала больных со значительным нарушением внешнесекреторной функции поджелудочной железы можно обнаружить крахмальные зерна (амилорея). С целью получения более четких результатов препараты кала исследуют после предварительной обработки их раствором Люголя. В этом случае в препарате можно обнаружить крахмальные зерна круглой, овальной формы, окрашенные в синий или сине-фиолетовый цвет. У практически здоровых лиц, в пищевом рационе которых не было значительного содержания углеводов, особенно крахмала (картофель), крахмальные зерна не обнаруживаются.

***Крахмальная проба.*** Основана на сравнительном определении сахарных кривых крови после приема внутрь растворимого крахмала и глюкозы.

**Реактивы:** 1) растворимый крахмал; 2) глюкоза; 3) реактивы для определения сахара в крови.

**Ход исследования.** Исследуемому утром натощак дают 100 г виноградного сахара, растворенного в воде. Берут кровь натощак, через $^1/_2$, 1, 2 и 3 часа после приема глюкозы. В каждой порции крови определяют содержание сахара и вычерчивают кривую. Спустя несколько дней таким же образом определяют гликемическую кривую, после нагрузки 100 г крахмала, растворенного в воде. Полученные кривые сравнивают, разницу в содержании сахара в отдельных порциях крови выражают в процентах. При поражениях поджелудочной железы после нагрузки крахмалом получают более низкие и плоские кривые, чем в норме. Считают, что проба у 87% больных хроническим панкреатитом дает положительные результаты.

## 6. Исследование внешнесекреторной функции поджелудочной железы с радиоактивными изотопами

С помощью трудно усвояемого жира глицероль-триолеата, меченного $I^{131}$, можно определять экзогенную функцию поджелудочной железы. При недостаточной функции поджелудочной железы, при недостаточной выработке липазы будет нарушена резорбция триолеата.

Метка глицероль-триолеата $I^{131}$ является прочной и метод представляет собой надежный тест в изучении жирового обмена.

При нарушении экзогенной функции поджелудочной железы показатели в крови и кале меняются: количество радиоактивного йода в крови значительно снижается, показатели в кале заметно увеличиваются. При хроническом панкреатите радиоактивность крови составляет 3—4% (вместо нормы 12—13%); радиоактивность кала увеличивается до 31% (при норме 1,6% в среднем). При раке поджелудочной железы радиоактивность крови 3—4%, а кала — 34%. При спру радиоактивность кала достигает 60—65%, при низкой радиоактивности крови.

# IX. ПЕЧЕНЬ И ЖЕЛЧНЫЕ ПУТИ

## А. ПЕЧЕНЬ

### 1. Белковообразовательная функция печени [1]

**Принцип методов.** Печень принимает активное участие в белковом обмене. В ней синтезируются белки плазмы — альбумин, α-глобулины, и, по-видимому, β-глобулины, фибриноген. Ей принадлежит доминирующая роль и в расщеплении белков — дезаминировании и синтезе мочевины. Она участвует также в депонировании белков и осуществлении динамического равновесия между белками печени и плазмы. Поэтому при поражениях печени, даже сравнительно легких, отмечаются сдвиги белков сыворотки количественные и качественные. Нарушения промежуточного белкового обмена выявляются в большинстве случаев только в терминальной стадии печеночной недостаточности.

#### Общий белок сыворотки и его фракции [1]

Альбумины — главная составная часть белковых тел крови — вырабатываются в печени. С помощью фракционного высаливания альбумин можно расщепить еще на три подфракции. Альбумины поддерживают осмотическое давление, они связывают и транспортируют преимущественно гидрофильные вещества, в том числе билирубин и уробилин.

Глобулины — сферопротеины — вырабатываются в основном в ретикуло-эндотелиальной системе. Они подразделяются на отдельные подфракции: $\alpha_1$-, $\alpha_2$-, β- и γ-глобулины, α- и β-глобулины являются носителями липоидов крови и гликопротеидов, α-глобулины транспортируют растворимые в жирах витамины, гормоны и медь, β-глобулины транспортируют железо, фосфолипиды, витамины и гормоны, γ-глобулины являются носителями антител.

Фибриноген — фибриллярный белок — вырабатывается в печени, участвует в процессе свертывания крови.

**ОБЩИЙ БЕЛОК** [2]. **Ход исследования.** Пользуются методами Кьельдаля, биуретовым, рефрактометрическим, с сернокислой медью по Филипсу и ван Слайку (ориентировочный). Кровь берут утром натощак. Для рефрактометрического исследования непригодны желтушная и хилезная сыворотки, а также сыворотки больных с сахарным диабетом и уремией, так как к ним примешиваются другие светопреломляющие вещества.

Для определения основных фракций — альбуминов, глобулинов и фибриногена — пользуются рефрактометрическим и нефелометриче-

[1] См. также *Методы исследования функции белковообразовательной системы.*
[2] См. справочник по биохимическим методам исследования. Под ред. А. А. Покровского. М., 1969.

ским методами, при этом разделение фракций производится путем высаливания нейтральными солями (сернокислый аммоний, сернокислый натрий). В настоящее время в практику прочно вошел метод электрофореза на бумаге, позволяющий определить пять белковых фракций: альбумины, $\alpha_1$-глобулины, $\alpha_2$-глобулины, $\beta$-глобулины, $\gamma$-глобулины. Хотя этот метод сравнительно прост и доступен клиническим лабораториям, он требует строгого соблюдения ряда условий — стабилизации тока, постоянства буферных растворов, качества бумаги, постоянства краснтеля, тщательности фотометрии и др.

Для определения фибриногена в клинической практике наиболее часто применяются весовой, нефелометрический (по Рушняку) и волюметрический (объемный) метод Шульца.

**Общий белок в норме** 6—8 г%. Белковые фракции по методам высаливания: альбумины — 4,6—6,5 г%, глобулины 1,2—2,3 г%; А/Г коэффициент — 1,5—2,4; фибриноген — 0,2—0,4%.

Клиническое значение. При поражениях печени отмечаются значительные колебания общего белка. Гиперпротеинемия наблюдается иногда при острой форме болезни Боткина, но более часто при затяжном ее течении и особенно при хроническом гепатите и постнекротическом циррозе печени, при котором достигает *10—12* г%. При тяжелых острых поражениях печени и портальном циррозе с асцитом и отеками наблюдается гипопротеинемия до 4—5 г%.

Снижение альбуминов является показателем повреждения печеночных клеток и может служить контролем за эффективностью лечения (при учете фактора питания и траты белка с мочой). Количество альбуминов может снижаться в разной степени при остром гепатите, преимущественно тяжелых его формах, длительной механической желтухе (главным образом на почве опухоли) и особенно при циррозе печени. Уровень их ниже 2—3 г% говорит о тяжелом поражении печени.

Уровень глобулинов, особенно гамма-глобулинов, вырабатываемых ретикуло-эндотелиальной системой, отражает реакцию мезенхимы: это — тест воспалительной реакции в широком смысле слова. Общий сывороточный глобулин обычно повышается при поражениях печени, причем, наиболее резко — при хроническом гепатите и циррозе, в основном за счет увеличения $\gamma$-глобулинов, в выработке которых имеют особое значение купферовские клетки печени. При обострениях хронического гепатита и цирроза наряду с $\gamma$-глобулинами повышается также содержание $\alpha_2$-глобулинов. При остром вирусном гепатите $\gamma$-глобулин умеренно повышен, преимущественно на высоте болезни и в период ранней реконвалесценции, и отмечается преходящее увеличение $\alpha_2$-глобулинов (в начальной фазе) и $\beta$ глобулинов (в поздний период). Все эти фракции резко снижаются при острой дистрофии печени, в прекоматозном состоянии.

При затянувшемся гепатите повышение $\gamma$- и $\beta$-глобулинов бывает значительным и длительным, указывая на сохраняющуюся активность мезенхимальных элементов печени. Наиболее резкая гипергаммаглобулинемия наблюдается при послегепатитном (особенно постнекротическом) циррозе печени. При холангиолитической (холестатической) форме болезни значительно повышаются $\alpha$- и $\beta$-глобулины. Для механической желтухи характерно повышение $\beta$- и $\alpha_2$-глобулинов, чаще при нормальном уровне альбуминов; $\gamma$-глобулины могут повышаться при осложнении механической желтухи инфекцией. Количество $\gamma$-глобулинов увеличивается при первичном раке печени, но оно нормально при жировой и амилоидной печени и метастатическом раке ее. При опухолях печени резко повышается также содержание $\alpha_2$-глобулинов.

Отношение альбуминов к глобулинам — А/Г коэффициент — имеет относительное значение. Он значительно снижается (до 0,4—1,0) при хронических диффузных поражениях печени — хроническом гепатите и циррозе. Этот показатель не зависит от сгущения или разведения крови, однако истолкование его может быть затруднительным, поскольку понижение коэффициента происходит или за счет повышения глобулинов, или за счет снижения альбуминов, имеющих различное значение.

**Фибриноген** имеет меньшее значение, так как уровень его снижается значительно лишь при тяжелых поражениях печени — острой дистрофии, прогрессирующем циррозе, метастазах в печень. Резкое его понижение при циррозе печени происходит за счет снижения синтеза и усиленного фибринолиза. При остром гепатите количество фибриногена может повышаться в зависимости от тяжести процесса, замедленная его нормализация при выздоровлении является неблагоприятным прогностическим признаком.

**Гликопротеиды (мукопротеиды)** — сложные высокомолекулярные комплексы белка и мукополисахаридов (уроновые и сиаловые кислоты, гексозамин, моносахариды), используемые для характеристики поражения соединительной ткани, имеют, однако, наиболее тесное отношение к печени, которая активно участвует в их синтезе. Гликопротеиды определяют методом электрофореза на бумаге, в геле, высаливанием и др. Методом электрофореза они обнаружены во всех фракциях белков.

Процентное содержание гликопротеидов: в альбуминах 20,8%, в $\alpha_1$-глобулинах 18,6%, в $\alpha_2$-глобулинах 24,8%, в $\beta$-глобулинах 22,3%, в $\gamma$-глобулинах 13,7%.

**Диагностическое значение.** К оценке глицидограммы следует подходить критически, так как возможные ошибки при окраске и учете могут быть весьма велики (метод требует тщательной стандартизации). При острой форме болезни Боткина наблюдается повышение $\alpha_1$- и $\alpha_2$-гликопротеидов и снижение их во фракции альбуминов. Гликопротеиды $\alpha_1$ и $\alpha_2$ повышаются также при обострениях хронического гепатита и цирроза, воспалительных изменениях желчевыводящих путей и особенно резко при опухолях печени (первичном раке, метастазах). При тяжелом циррозе снижаются $\alpha_1$- и $\alpha_2$-гликопротеиды и повышаются $\gamma$-гликопротеиды.

**Дифениламиновая реакция (ДФА). Принцип метода.** Реакция состоит в термической обработке сыворотки и последующем кислотном гидролизе белков с отщеплением нейраминовой кислоты и, возможно, других гексозных компонентов, с которыми дифениламин дает цветную окраску, определяемую фотометрически.

**Реактивы:** 1) дифениламиновый реактив: ледяная уксусная кислота — 90 мл, серная кислота (уд. вес 1,84) — 10 мл, дифениламин — 1 г; 2) 20% трихлоруксусная кислота.

**Ход исследования** (по микрометоду Ларского): 0,2 мл сыворотки закапывают в 1 мл дистиллированной воды, размешивают, добавляют 1 мл 20% раствора трихлоруксусной кислоты. Пробирку закрывают и на 20 минут ставят в кипящую водяную баню, затем охлаждают во льду и фильтруют. К 2 мл фильтрата (обязательно прозрачного) добавляют 4 мл дифениламинового реактива. Пробирку закупоривают стеклянной пробкой и вновь помещают на 30 минут в кипящую водяную баню, после чего охлаждают до комнатной температуры. Раствор окрашивается в пурпурный цвет. На каждый опыт ставится контроль (вместо сыворотки 0,2 мл дистиллированной воды). Растворы колориметрируют

с зеленым светофильтром, толщина слоя 5 мм. Результат реакции выражается в единицах оптической плотности. Для получения достоверных результатов важна чистота реактивов и посуды. Следует учесть, что цветную реакцию с дифениламиновым реактивом дают также индолы и триптофан.

**Нормальные показатели** 0,180—0,200.

**Диагностическое значение.** При поражениях печени, особенно при их обострениях, показатели пробы умеренно повышены (0,210—0,320), в тяжелых случаях, например при декомпенсированном циррозе печени, снижены. Они указывают на степень активности процесса.

### Пробы на лабильность сывороточных белков

Эти пробы широко применяются, хотя и неспецифичны. Специфичность в отношении печени тем меньше, чем чувствительнее проба. Однако при критической оценке их и сопоставлении с результатами других исследований эти пробы могут быть полезными для диагноза, контроля за течением болезни и ее лечения. Из многочисленных предложенных проб наиболее стандартизированы и получили практическую признательность реакции Вельтмана, Таката — Ара и тимоловая.

**Фуксин-сулемовая реакция флокуляции (реакция Таката — Ара). Принцип.** Из двухлористой ртути в щелочной среде образуется коллоидный раствор окиси ртути, устойчивость которого поддерживается сывороточным альбумином. Если соотношение фракций смещено в сторону глобулинов, происходит флокуляция.

**Реактивы:** 1) 10% раствор углекислого натрия (безводный); 2) реактив Таката — Ара: смесь равных количеств 0,5% раствора сулемы и 0,02% водного раствора основного фуксина (готовится перед употреблением); 3) физиологический раствор.

**Ход исследования** (по Иецлеру): из 1 мл негемолизированной сыворотки готовят ряд разведений: с 1 : 2 до 1 : 256 и, по упрощенной методике,— с 1 : 4 до 1 : 62. В каждую пробирку добавляют по 0,25 мл раствора соды и затем 0,3 мл реактива Таката. Пробирки встряхивают до равномерного окрашивания раствора и оставляют стоять при комнатной температуре. Результаты прочитывают через 24 часа. Реакция положительна при выпадении хлопьевидного осадка не менее чем в трех последовательных пробирках (начиная с 3-й пробирки), слабо положительна — при выпадении осадка в двух пробирках, муть, окрашивание и фиолетово-синие зернышки не учитываются. Важно тщательное исполнение и чистота реактивов, так как небольшой сдвиг в кислую сторону дает осадок.

Более просты и надежны следующие модификации реакции.

**Сулемовая реакция (по Гринстед). Принцип метода.** Определяется минимальное количество хлористой ртути, необходимое для того, чтобы вызвать флокуляцию сыворотки.

**Реактивы:** 1) 0,1% водный раствор сулемы; 2) физиологический раствор.

**Ход исследования.** К 0,5 мл свежей сыворотки, разбавленной 1 мл физиологического раствора, добавляют из микробюретки по каплям 0,1% водный раствор сулемы (на черном фоне) до наступления стойкого помутнения (когда нельзя уже различить обычный текст). Результаты выражаются в миллилитрах раствора сулемы, добавленного до получения мути. У здоровых людей 1,8—2,2 мл.

**Проба Гросса. Принцип метода.** Определяется количество раствора Гайема, необходимое для флокуляции сыворотки.

**Реактивы:** раствор Гайема — сулемы 0,5 г, сернокислого натрия кристаллического ($Na_2SO_4 \cdot 10H_2O$) 5 г, хлористого натрия 2 г, дистиллированной воды до 200 мл (эту пропись необходимо строго соблюдать!).

**Ход исследования.** В пробирку с 1 мл свежей, негемолизированной, взятой натощак сыворотки добавляют из бюретки по 3 капли (3 капли= 0,1 мл) раствора Гайема. Раствор Гайема собирается на поверхности сыворотки, поэтому после добавления последующих 3 капель пробирку надо хорошо встряхивать. Раствор добавляют до появления нежных беловатых хлопьев, которые видны в проходящем свете (нижняя граница флокуляции). При дальнейшем титровании появляется нерастворимый осадок (верхняя граница флокуляции).

**В нормальной сыворотке** границы флокуляции от 2—2,5 мл раствора Гайема (хлопья) до 3,02 мл (осадок). Количество менее 1,5 мл раствора Гайема следует рассматривать как патологическое отклонение, при величине 1,5—2 мл — реакция сомнительная.

**Ступенчатая реакция Таката (по Манке — Зоммеру).** Принцип тот же, что и реакции Таката — Ара, только при неизменном количестве сыворотки меняется концентрация реактива.

**Ход исследования.** В 8 пробирок отмеривают последовательно растворы, указанные в табл. 25.

Таблица 25

Последовательные растворы

| № пробирки | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Сыворотка | | | По 0,1 мл | | | | | |
| 0,9% хлористого натрия | 1,0 | 1,1 | 1,2 | 1,3 | 1,4 | 1,5 | 1,6 | 1,7 |
| 10% углекислого натрия | | | По 0,4 мл | | | | | |
| 0,25% сулемы | 1,0 | 0,9 | 0,8 | 0,7 | 0,6 | 0,5 | 0,4 | 0,3 |
| Концентрация сулемы (в мг%) | 100 | 90 | 80 | 70 | 60 | 50 | 40 | 30 |

Пробирки встряхивают и оставляют на 24 часа в темном месте. Флокуляция наступает через 24 часа в виде осадка (помутнение не учитывается). Отмечают количество пробирок с флокуляцией или соответствующую им концентрацию сулемы.

**В норме** предельная концентрация сулемы, вызывающая флокуляцию, составляет более 100 мг%, а при поражениях печени она снижается в различной степени: при диффузных поражениях — до 30—50 мг%, при очаговых — до 70 мг%.

**Диагностическое значение.** Реакция выявляет наличие так называемых Таката-протеинов, которые при высаливании соответствуют фибриногену и эйглобулину, а при электрофорезе мигрируют с γ-глобулиновой и частично β-глобулиновой фракцией. При отсутствии лихорадочного заболевания положительная реакция указывает на диффузное поражение печени. Реакция чаще всего положительна при циррозе печени (постнекротическом, портальном), реже — при хроническом и редко — при остром гепатите. Кроме лихорадочных заболеваний, она бывает положительна при нефритах, гипопротеинемии.

**Реакция коагуляции с хлористым кальцием (по Вельтману). Принцип метода.** Реакция основана на изменении коагуляционных свойств сывороточных белков, которые при нагревании становятся гидрофобными, а при определенных концентрациях хлористого кальция выпадают в виде хлопьев.

**Реактивы:** 1) основной 10% раствор кристаллического хлористого кальция ($CaCl \cdot 6H_2O$) — 99,14 г растворяют в 1 л свежей бидистиллированной воды. Удельный вес раствора должен точно соответствовать 1040 (проверяется пикнометром).

**Ход исследования.** Из основного раствора хлористого кальция готовят 10 рабочих растворов в концентрациях от 0,1 до 0,01% (табл. 26). К 5 мл каждого раствора добавляют по 0,1 мл свежей негемолизированной сыворотки. Затем пробирки тщательно взбалтывают и на 15 минут помещают в кипящую водяную баню. После этого отмечают результаты реакции. О коагуляции свидетельствуют только сгустки (помутнение не учитывается). По упрощенной методике реакция может быть поставлена в двух пробирках (соответственно 3 и 8 пробиркам Вельтмана) путем кипячения на пламени горелки.

В сыворотке здоровых людей коагуляция происходит в пределах от 0,05 до 0,04% CaCl, что соответствует 6—7 пробиркам, и, следовательно, в **норме** коагуляционная лента начинается с первой пробирки и кончается 6—7 **пробирками.**

Таблица 26

Приготовление растворов хлористого кальция

| № пробирки | I | II | III | IV | V | VI | VII | VII 1/2 | VIII | IX | X |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| $CaCl \cdot 6H_2O$ (в %) | 0,1 | 0,09 | 0,08 | 0,07 | 0,06 | 0,05 | 0,04 | 0,035 | 0,03 | 0,02 | 0,01 |

**Диагностическое значение.** Реакция изменяется в двух направлениях: 1) коагуляционная лента укорачивается (сдвиг влево — от 1-й до 5-й пробирки) при острых воспалительных и экссудативных процессах, когда увеличивается количество α- и β-глобулинов и за счет этого повышается стабильность сыворотки; 2) лента удлиняется (сдвиг вправо — до 9—10-й пробирки) при хронических воспалительных и цирротических процессах, когда увеличивается количество γ-глобулинов и соответственно снижается стабильность сыворотки. Сдвиг коагуляционной ленты вправо отмечается при остром гепатите (особенно вначале его), но он выражен и стоек при острой дистрофии печени, хроническом гепатите и циррозе (9—10-е пробирки).

При острых воспалительных заболеваниях желчных путей лента укорачивается; при наслаивании же последних на хронический воспалительный процесс паренхимы печени лента может оставаться нормальной — «немой». Реакция положительна также при многих воспалительных заболеваниях (пневмония, плеврит, туберкулез легких).

**Тимоловая проба (по Мак Лагану). Принцип метода.** После разведения тимолом положительная сыворотка мутнеет вследствие выявления глобулинофосфо-липидного комплекса (тимол способствует увеличению липидного шарика, который делается более видимым).

**Реактивы.** 1. Барбитуровый буфер с pH 7,8 насыщенный тимолом: 1,03 г барбитурового натрия (мединала), 1,38 г барбитала (веронала), 3 г тимола, измельченного в порошок. Все это помещают в литровую колбу, наливают 500 мл дистиллированной воды и нагревают до кипения, энергично размешивая, затем охлаждают до комнатной температуры, при этом раствор мутнеет. Добавляют небольшое количество тимола в порошке, снова взбалтывают и оставляют при комнатной температуре на 20 часов (до следующего утра). При этом на дно колбы выпадают кристаллы тимола и раствор вновь просветляется. Смесь хорошо взбалтывают и фильтруют, если нужно, повторно. Прозрачный бесцветный раствор служит реактивом и может храниться при температуре 20—25° долгое время. Значение pH буфера необходимо тщательно проверять перед употреблением.

2. Стандартный раствор 0,2% безводного хлористого бария.

3. 0,2 н. раствор $H_2SO_4$, необходимый для приготовления серий разведений стандартного раствора хлористого бария.

**Ход исследования.** К 3 мл тимолового реактива, налитого в кювету фотометра или нефелометра, добавляют 0,05 мл свежей негемолизированной (взятой натощак) сыворотки и тщательно размешивают. Через 30 минут определяют степень мутности с желтым светофильтром (S 65), сравнивая со стандартными растворами чистого вероналового буфера, насыщенного тимолом, растворами хлористого бария и др. Показатели обозначаются в единицах светопоглощаемости. **Норма** — 1—5 единиц.

**Диагностическое значение.** Реакция положительна (свыше 5 до 50 единиц) при остром диффузном поражении печени — болезни Боткина, токсическом гепатите. Она отрицательная при механической желтухе в 75% случаев, а в остальных — не превышает 7 единиц, что имеет дифференциально-диагностическое значение. При болезни Боткина реакция становится положительной позже кефалин-холестериновой реакции, но держится дольше и может указывать на переход болезни в хроническую форму. Реакция положительна при послегепатитиом и постнекротическом, особенно желтушном циррозе, в отличие от других форм циррозов (портального) и жировой печени. Реакция положительна также при коллагеновых заболеваниях, малярии, вирусных инфекциях.

**Реакция с сульфатом цинка (по Кункелю).** Принцип тот же, что и для тимоловой пробы, но реакция Кункеля специфична для гаммаглобулинов, измеряя их с точностью до 90%.

**Реактивы:** стандартный раствор сернокислого цинка ($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ — 24 мг, веронал — 280 мг, веронал Na — 210 мг и дистиллированная вода — до 100 мл).

**Ход исследования.** 0,2 мл свежей сыворотки смешивают с 12 мл стандартного раствора сернокислого цинка. Смесь взбалтывают и оставляют стоять 30 минут, после чего определяют ее мутность в фотометре и выражают в единицах шкалы, установленной для тимола.

**Норма** — 0—15 единиц (1,3 г на 100 мл глобулина по Кункелю).

**Диагностическое значение.** Всегда резко положительна (свыше 25 единиц) при циррозе, особенно с желтухой, а также при острой форме болезни Боткина (но не ранее 14-го дня, так как увеличение гамма-глобулинов при ней происходит позже), при которой реакция может оставаться положительной длительное время, указывая на переход в хроническую форму, реакция отрицательная при неосложненной механической желтухе. Реакция бывает положительна при многих других заболеваниях с гипергаммаглобулинемией.

**Кадмиевая реакция (по Вурманн и Вундерли). Принцип метода** основан на осаждении грубодисперсных глобулинов при добавлении к сыворотке солей сернокислого кадмия.

**Реактивы.** 0,4% раствор сернокислого кадмия ($3CdSO_4 \cdot 8H_2O$). **Ход исследования:** к 0,4 мл прозрачной, свежей (взятой натощак) сыворотки добавляют при взбалтывании 4 капли раствора кадмия и через 5 минут определяют степень помутнения, для чего пробирку держат против окна: если переплет рамы не виден вследствие помутнения, реакция положительна.

**Диагностическое значение.** При отсутствии лихорадочного заболевания положительная реакция указывает на диффузное поражение печени — хронический гепатит, цирроз, метастазы в печень, но бывает также положительна при нефрозе, различных инфекциях, раке, лихорадочных заболеваниях.

**Кефалин-холестериновая флокуляция (по Хангеру). Принцип метода.** Кефалин-холестериновая эмульсия флокулирует сыворотку крови больных, если в ней увеличен уровень $\gamma$-глобулинов и уменьшено содержание стабилизирующих факторов — альбуминов и $\alpha$-глобулинов; имеют значение также липопротеиды.

**Реактивы:** 1) основной раствор кефалина: 100 мл кефалина и 300 мг холестерина растворяют в 8 мл эфира, раствор может храниться несколько месяцев в хорошо закупоренной склянке; 2) кефалин-холестериновая эмульсия: 1 мл основного раствора кефалина смешивают с 35 мл дистиллированной воды, нагретой до 65—70°, смесь медленно доводят до кипения и выпаривают до 30 мл. Полученную эмульсию охлаждают. Она пригодна один день.

***Ход исследования:*** к 0,2 мл свежей (взятой натощак) сыворотки, разбавленной 4 мл физиологического раствора, добавляют 1 мл свежеприготовленной кефалин-холестериновой эмульсии, хорошо взбалтывают, пробирку закупоривают пробкой и оставляют стоять при комнатной температуре. Через 24 часа, а иногда через 48 часов отмечается флокуляция или выпадение осадка, степень их выражается от 1 до 3 плюсов, если через 48 часов смесь прозрачна или имеется слабая муть — реакция отрицательна. В **норме** — реакция отрицательная.

**Диагностическое значение.** Реакция довольно чувствительна, положительна уже в ранних стадиях болезни Боткина в 80—90%, при энергичном лечении последней быстро нормализуется; положительна также при хронических гепатитах и циррозах с желтухой. Реакция отрицательна при неосложненной механической желтухе, поэтому имеет дифференциально-диагностическое значение. Реакция положительна также при опухолях печени, застойной печени, острой бактериальной инфекции желчных путей, а также при различных внепеченочных заболеваниях. Реакция очень лабильна и более других страдает от дефектов лабораторной техники.

**Формоловая реакция. Принцип метода.** Добавление к сыворотке

формальдегида дает желатинизацию при увеличении в ней глобулинов и фибриногена.

**Реактивы.** Формалин 40%, нейтрализованный едким натром 0,1 н. (индикатор фенолфталеин 10%).

**Ход исследования.** К 0,5 мл негемолизированной сыворотки в узкой пробирке добавляют 1—2 капли (0,1 мл) формалина, хорошо встряхивают смесь и следят за желатинизацией. Реакция считается положительной, если образуется плотный гель, не выливающийся при переваривании пробирки, если он образуется сейчас же или в первые 15—30 минут, то реакция обозначается тремя плюсами, если это происходит в течение до 6 часов — двумя плюсами и если — в течение 24 часов — одним плюсом.

**Диагностическое значение.** Реакция часто положительна при циррозах печени, а также при других заболеваниях с увеличением γ-глобулинов.

Все другие реакции помутнения и флокуляции с люголевским раствором, со спиртом, водой, шеллаком основаны на том же принципе. Все они также не специфичны для печени, но в комплексе с другими пробами могут иметь значение. Наиболее убедительные результаты в диагностическом и прогностическом отношении дает сочетание нескольких проб на лабильность сывороточных белков (табл. 27).

Таблица 27

**Сочетание проб на лабильность сывороточных белков**

| Пробы | Паренхиматозная желтуха | Цирроз печени | Механическая желтуха |
|---|---|---|---|
| Электрофорез | Al снижены β- и γ-глобулины > + | Al резко снижены γ-глобулины > +++ | Al в норме $\alpha_1$-, β- и γ-глобулины > + |
| Реакция Таката | +30—50 % | +90 % | Чаще отрицательная |
| Реакция Вельтмана | Удлинена | Удлинена | Нормальна или слегка укорочена |
| Тимоловая проба | +95 % | +40 % | Отрицательная в 95 % |
| Кефалин-холестериновая проба | +95 % | +40 % | То же |

**О промежуточном белковом** обмене позволяют в известной мере судить проба на синтез гиппуровой кислоты (см. стр. 651), а также проба на тирозинурию.

**Проба Миллона на тирозинурию. Принцип метода.** По обнаружению в моче производных оксифенила судят о количестве в ней аминокислоты тирозина (не расщепляющейся при поражении печеночной паренхимы), поскольку она содержит оксифениловую группу.

**Реактивы:** 1) реактив Миллона (10 г ртути в 20 г дымящейся азотной кислоты, этот раствор разводят равным количеством дистиллирован-

ной воды и оставляют стоять 24 часа, затем сливают верхний слой, который используется в качестве реактива).

**Ход исследования.** Небольшое количество мочи нагревают до кипения и добавляют несколько капель реактива Миллона. При наличии тирозина образуется осадок кирпичного цвета, который становится красным при излишке азотной кислоты. Следует учесть, что фенолы, входящие в состав пищи и образующиеся при гниении в кишечнике, также дают положительную реакцию Миллона.

**Диагностическое значение.** Реакция положительна при глубоком поражении (с аутолизом) печеночной паренхимы (острая дистрофия печени). При механической желтухе она отрицательна, что может иметь диагностическое значение.

За последнее время рекомендуют **пробу с нагрузкой тирозином** (внутрь или внутривенно). Количественное определение тирозина производят с помощью фермента тирозиназы.

Определение содержания общего аминоазота в крови и моче не имеет практического значения, так как его колебания невелики и непостоянны вследствие больших компенсаторных возможностей печени. Хроматографическое определение спектра отдельных аминокислот в крови и моче не получило широкого практического применения. Определение в крови мочевины, отношения азота мочевины к общему остаточному азоту, а также аммиака имеет прогностическое значение при далеко зашедших тяжелых поражениях печени — острой дистрофии, декомпенсированном циррозе, а также при оценке нарушений портального кровообращения (портокавальные анастомозы). В этих случаях снижается количество мочевины в крови и ее отношения к общему остаточному азоту (ниже 45%) и нарастает количество аммиака, интоксикация которым имеет большое значение в патогенезе печеночной комы и энцефалопатий.

## 2. Углеводный обмен

Печень занимает центральное место в углеводном обмене: в ней происходит образование глюкозы из моносахаридов, синтез, накопление и расщепление гликогена; она участвует в регуляции уровня сахара крови. Осуществление многих печеночных функций связано с ее способностью синтезировать гликоген. Для выявления этих нарушений применяют пробы с нагрузкой сахарами. Сахарная кривая после нагрузки глюкозой не является достаточно показательной функциональной печеночной пробой, так как она зависит от многих факторов. Наибольшее признание и распространение получила проба с галактозой, поскольку галактоза поглощается исключительно печенью и проба не зависит от влияния других моментов.

**Проба с галактозой. Принцип метода.** Здоровый человек усваивает в среднем 40 г галактозы, избыток ее переходит в мочу. При поражениях печени усвоение галактозы нарушено и она в большем количестве поступает в мочу.

**Ход исследования** (при приеме через рот): накануне на ужин больной получает безуглеводистую пищу. В 8 часов утра принимает натощак 40 г галактозы в 400 мл чая. Перед этим опорожняет мочевой пузырь. Мочу собирают в течение 12 часов, до 8 часов утра следующего дня. Во время пробы разрешается питье воды. При наличии в моче сахара (ниландеровская проба) определяют его количество поляриметрически, с переводом на галактозу путем умножения на 0,62 (при градуировке

поляриметра на декстрозу). Предварительно из мочи должны быть удалены белок, а также другие левовращающие вещества (β-оксимасляная кислота, медикаменты) путем встряхивания мочи с животным углем.

С мочой выделяется 2,5—3 г галактозы, выделение происходит в первые 3 часа, самое большее 5 часов. Проба считается положительной при выделении свыше 3 г галактозы.

При внутривенном методе галактозу вводят из расчета по 2,5 г на 1 кг веса в 25% или 50% растворе; у здоровых лиц она исчезает из крови через 2 часа. Этот метод рекомендуется при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, при которых может быть уменьшено всасывание галактозы.

**Диагностическое значение.** Проба положительна чаще всего при острых диффузных поражениях печени (болезни Боткина — в первые 10 дней, а затем отрицательна), реже — при обострениях цирроза и отрицательна при неосложненной механической желтухе и очаговых поражениях печени. По количеству выделенной галактозы можно в известной мере судить об интенсивности поражения. Следует иметь в виду, что проба может оказаться положительной при пониженной толерантности к углеводам (сахарный диабет, тиреотоксикоз). Предложены модификации пробы с определением не только количества, но концентрации и длительности выделения галактозы или с одновременным определением сахара в крови.

**Проба с нагрузкой молочной кислотой (по Бекману). Принцип метода.** Молочная кислота, образующаяся в мышцах в результате распада гликогена, в норме снова поступает в печень, где ресинтезируется в гликоген. Снижение синтеза молочной кислоты свидетельствует о нарушении функции печени.

**Ход исследования.** Утром натощак, после взятия контрольной пробы крови (10 мл) из незастойной вены (застой повышает содержание молочной кислоты), вводят внутривенно 20 мл раствора молочнокислого натрия (0,36 г молочной кислоты). Сразу же после этого, а также через 5 и 10 минут берут повторные пробы крови по 10 мл. Количество молочной кислоты определяют титрометрическим или колориметрическим методом. **Норма** содержания молочной кислоты в крови — 7—13 мг%.

**Диагностическое значение.** При заболеваниях печени в зависимости от тяжести после нагрузки наблюдается более или менее значительный подъем уровня молочной кислоты, который возвращается к исходному тем медленнее, чем тяжелее повреждение печеночной паренхимы. Проба очень чувствительна.

## 3. Жировой обмен

Печень является главным органом, регулирующим синтез, эстерификацию, разложение и выделение холестерина, а также синтез и содержание в крови фосфолипидов и нейтрального жира. Жировой обмен нарушается лишь при тяжелых диффузных поражениях печени, и поскольку исследование его технически сложно, оно не нашло широкого практического применения.

**Холестеринэстеры и их отношение к общему холестерину** (в крови 60—75% холестерина находится в виде эстеров).

**Принцип метода.** Определение общего холестерина в сыворотке крови состоит в связывании его с помощью хлористого железа; образующуюся при этом цветную окраску определяют фотометрически.

**Ход исследования.** Свободный холестерин определяется после осаждения его дигитоксином. По разнице общего и свободного холестерина вычисляют содержание эстерифицированного холестерина.

Уровень холестерина в крови значительно колеблется в зависимости от возраста больного и метода исследования, в среднем общего холестерина 150—210 мг%, свободного холестерина 60 мг%, холестеринэстеров 90—130 мг%, коэффициента эстерификации 0,55—0,60.

**Диагностическое значение.** Для тяжелой длительной паренхиматозной желтухи характерно резкое снижение холестеринэстеров (до 10%) при мало измененном или нормальном общем количестве холестерина (с низким коэффициентом эстерификации). При выздоровлении уровень холестеринэстеров повышается, иногда превосходя исходный. Низкий уровень холестеринэстеров (вплоть до полного исчезновения) при нарастающем снижении общего холестерина (ниже 80 мг%) — прогностически неблагоприятный признак. Снижение содержания холестеринэстеров связывают с блокадой фермента эстеразы, а возможно, и с уменьшением образования его в печени.

При механической желтухе резко повышается содержание общего холестерина (свыше 300 мг%) при нормальном или несколько сниженном количестве холестеринэстеров (последние снижаются в результате вторичного поражения печеночной паренхимы).

Общий холестерин резко повышается (свыше 1000 мг%) при холангиолитическом гепатите и билиарном (ксантоматозном) циррозе печени. Он снижается при длительной механической желтухе с кахексией, при декомпенсированном циррозе печени, при жировой дистрофии печени и жировом циррозе.

**Фосфолипиды. Принцип метода.** Определение фосфолипидов в крови сводится к определению фосфора в спирто-эфирном или спиртоацетоновом экстракте или в осадке после осаждения трихлоруксусной кислотой.

**Норма.** 150—230 мг% (при пересчете на лецитин).

**Диагностическое значение.** Фосфолипиды уменьшаются при поражениях паренхимы печени — вирусном и токсическом гепатите, портальном циррозе и особенно при жировой дистрофии печени; повышаются при механической желтухе и ксантоматозном циррозе. При ксантоматозном циррозе наряду со значительным повышением общего холестерина и фосфолипидов уменьшается содержание нейтрального жира. В отличие от ксантоматозной при жировой печени общий холестерин и фосфолипиды снижены.

**Липопротеиды. Принцип метода.** За последнее время в качестве показателя функции печени используется также определение в сыворотке крови липопротеидов — сложных комплексов липидов с белками, поскольку печень участвует в их обмене. Они определяются методом электрофореза на бумаге с использованием красок для жира (судан черный и др.). Перед взятием крови больной должен накануне с 12 часов дня получать обезжиренное питание.

Методом электрофореза удается выделить две основные фракции липопротеидов, соответствующие $\alpha$- и $\beta$-глобулиновым фракциям, и липидный остаток в зоне $\gamma$-глобулинов. Во фракции $\alpha$-липопротеидов находится около $^2/_3$ фосфолипидов и около 40% холестерина, во фракции $\beta$-липопротеидов находится около 60% холестерина и около $^1/_3$ фосфолипидов. Липидный остаток состоит преимущественно из нейтральных жиров. В норме количественное распределение липоидных фракций во многом зависит от методик, применяемых при фракционировании. Приблизи-

тельно 50% липидов находится в области β-глобулиновой фракции, около 30% — в области α-глобулинов; коэффициент β/α — 1,7—2,7 (по Г. В. Троицкому).

**Диагностическое значение.** Оценка липидофореграммы сложна, поскольку трудно выявить абсолютные закономерности ее колебаний. При поражениях печени, чаще острых, реже хронических, наблюдается снижение содержания α-липопротеидов и увеличение β-липопротеидов с соответствующим повышением коэффициента. При тяжелой форме болезни Боткина и на высоте заболевания, а также при механической желтухе α-липопротеиды могут полностью исчезать. Эти изменения зависят главным образом от нарушения выделения желчи и в меньшей степени от изменения функции печени. Увеличение количества α-липопротеидов наблюдается иногда при хроническом гепатите. Уровень β-липопротеидов повышается при жировой печени, ксантоматозе, диабете и гипотиреозе.

О содержании липидов, главным образом β-липопротеидов, в сыворотке крови позволяют судить также следующие пробы.

**Феноловая проба. Принцип метода.** Фенол в насыщенном растворе хлористого натрия вызывает диссоциацию β-липопротеидов, в результате чего сыворотка мутнеет, степень мутности измеряют фотометрически. **Норма:** не выше 7 условных единиц экстинкции.

**Диагностическое значение.** При эпидемическом гепатите ее показатели — 12—15 единиц, а при механической желтухе — 15—30 единиц.

**Липопротеиновая (гепариновая) проба Бурштейна и Саман. Принцип метода.** В качестве веществ, нарушающих коллоидную устойчивость сыворотки, используют хлористый кальций и гепарин, степень помутнения измеряют фотометрически. **Норма** — 15—65 единиц.

**Диагностическое значение.** Проба резко положительна при механической желтухе (200—500 единиц), при остром гепатите умеренно положительна лишь после появления желтухи, наиболее высоки ее показатели при холангиолитическом гепатите.

**Проба Иргла. Принцип метода.** Выявляет наличие в сыворотке патологических глюколипидов с помощью фенольного реактива Фолина.

**Ход исследования:** после подщелачивания сыворотки осаждают белок сульфосалициловой кислотой. При добавлении к фильтрату фосфорно-вольфрамовой и соляной кислот образуется преципитат, который растворяют углекислым натрием и раствор обрабатывают фенольным реактивом Фолина. Через сутки определяют степень помутнения. Проба отрицательна, если содержимое пробирки прозрачно или имеет голубоватую окраску, положительна при опалесценции (+), помутнении (++), осадке (+++).

**Диагностическое значение.** Проба имеет значение для дифференциации желтух. Она закономерно положительна (более чем в 90% случаев) при механической желтухе и при холангиолитическом гепатите; отрицательна при болезни Боткина и циррозе печени с желтухой. Наиболее постоянно и резко положительна при механических желтухах на почве злокачественных опухолей.

## 4. Пигментный обмен

Печень, именно ее купферовские клетки, участвует в образовании желчных пигментов, но основная роль печени состоит в секреции и выделении желчи, главной составной частью которой является билирубин.

Билирубин образуется в ретикуло-эндотелиальной системе в виде «свободного» пигмента, который циркулирует в крови в соединении с белком (α-глобулином). Он нерастворим в воде, вследствие чего не переходит в мочу, но растворим в спирте и дает непрямую реакцию ван ден Берга. В клетках печени этот свободный билирубин под влиянием фермента трансферазы связывается с глюкуроновой кислотой. Связанный билирубин — билирубин-глюкуронид — хорошо растворим в воде и легко выделяется с мочой, он дает прямую реакцию ван ден Берга. Связанный (прямой) билирубин состоит из двух пигментов: моно- и диглюкуронида; последний составляет 75—80% выделяемого желчью пигмента.

В норме билирубин-глюкуронид поступает с желчью в кишечник. При механической (подпеченочной) желтухе вследствие закупорки желчных путей и нарушения оттока желчи билирубин-глюкуронид не может выделяться в кишечник. Он накапливается в желчных путях (застойный билирубин-глюкуронид) и вследствие повышенного давления в них проникает в лимфатические и кровеносные сосуды печени и поступает в общий кровоток. При паренхиматозной (печеночной) желтухе на высоте заболевания при полной закупорке внутрипеченочных желчных путей механизм нарушения тот же. При неполной закупорке билирубин-глюкуронид также поступает в кровоток вследствие воспалительного процесса (нарушение проницаемости). Первоначально его образование не нарушается; в дальнейшем же это может иметь место. В обоих случаях билирубин-глюкуронид переходит в мочу и дает прямую реакцию ван ден Берга. При так называемых гемолитических (надпеченочных) желтухах вследствие избыточного поступления свободного билирубина печень не в состоянии полностью перевести его в билирубин-глюкуронид, что связано также с недостаточностью ферментных систем печени (трансфераза и др.). В крови циркулирует большое количество свободного билирубина. Последний нерастворим в воде и в мочу не переходит, дает непрямую реакцию ван ден Берга.

Поступивший вместе с желчью в кишечник билирубин-глюкуронид частично всасывается, а бо́льшая часть его превращается в стеркобилиноген (стеркобилин) и уробилиноген (уробилин). По новейшим данным (Баумгартель), уробилиноген образуется вне кишечника — в печеночных клетках или желчных путях и, всасываясь в двенадцатиперстной кишке, захватывается и разрушается печенью. При повреждении печени он поступает в общий кровоток и выделяется с мочой в значительном количестве. В отличие от стеркобилинурии собственно уробилиногенурия указывает на поражение печени.

### Билирубин сыворотки

**Качественная реакция на билирубин по ван ден Бергу. Ход исследования.** Кровь берут из вены в количестве 4—5 мл сухой иглой в сухую пробирку, сыворотка должна быть свежей и негемолизированной. Так как выявлению билирубина в виде диазопигмента мешает витамин С и в меньшей мере витамин $B_1$, кровь надо брать по прекращении лечения этими препаратами.

**Реактивы:** 1) диазореактив Эрлиха: реактив I: 1 г сульфаниловой кислоты + 15 мл соляной кислоты (уд. вес 1,125) + дистиллированная вода 1 л; реактив II: 0,5% раствор азотистокислого натрия; рабочий раствор готовят каждый раз перед употреблением: к 8 мл реактива I добавляют 0,25 мл реактива II; 2) 96% этиловый спирт.

**Непрямая диазореакция:** к 1 мл сыворотки добавляют 2 мл 96% этилового спирта, центрифугируют и фильтруют, к фильтрату добавляют при встряхивании 0,25 мл смеси диазореактивов. При положительном результате появляется розово-красное окрашивание.

**Прямая диазореакция.** К 0,5 мл сыворотки добавляют 1 мл воды и 0,25 мл смеси диазореактивов при легком встряхивании. При положительном результате появляется розово-красное окрашивание. Реакция считается прямой быстрой, если интенсивное окрашивание появляется сразу же или в течение первых 20 секунд, прямой замедленной, если окрашивание появляется спустя 2—3 минуты, и прямой двухфазной, если оно появляется сразу, но лишь медленно достигает максимума.

**Диагностическое значение.** В нормальной сыворотке диазореакция прямая замедленная (ее обозначают непрямой, так как в быстром варианте она получается после предварительной обработки спиртом). Непрямая реакция определяется при так называемых гемолитических желтухах — врожденной и приобретенной, при юношеской желтухе Мейленграхта, анемии Бирмера, семейной негемолитической желтухе, отчасти при застойной печени. Прямая диазореакция бывает при паренхиматозной и механической желтухе.

**КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИЛИРУБИНА ПО ВАН ДЕН БЕРГУ. Принцип** метода. О количестве билирубина в сыворотке судят по интенсивности окраски, образующейся при взаимодействии сыворотки (после обработки ее спиртом) с диазореактивом Эрлиха. Интенсивность окраски измеряют колориметрически.

**Реактивы:** те же, что для качественной реакции.

**Ход исследования.** К 1 мл сыворотки (если она очень желтушна, ее предварительно разводят физиологическим раствором) прибавляют 2 мл спирта, тщательно смешивают и через 20—25 минут центрифугируют. К 1 мл прозрачного центрифугата добавляют 0,25 мл диазореактива и 0,5 мл спирта. Спустя 10 минут раствор колориметрируют в фотоэлектроколориметре, сравнивая его показания с раствором чистого кристаллического билирубина, кобальтового или другого стандарта (составляется специальная калибровочная кривая). Интенсивность окраски можно определять также с помощью ступенчатого фотометра. **Норма** (непрямого билирубина): 0,2—0,7 мг% (не свыше 1 мг%).

В практике приходится прибегать и к более простым методам.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА БИЛИРУБИНА СЫВОРОТКИ ПО БОКАЛЬЧУКУ** (приблизительное). **Реактивы:** 1) спирт 96%, 2) диазореактив I: 0,15 г сульфаниловой кислоты + 1,5 мл соляной кислоты (уд. вес 1,19), долить водой до 100 мл; 3) диазореактив II: 0,5% азотистокислый натрий; 4) эфир.

**Ход исследования.** Готовят разведения сыворотки в 2, 3, 4, 6, 8, 18, 24, 32, 64, 96 раз. Для этого в первую пробирку наливают 1 мл сыворотки, а в остальные пробирки — по 0,5 мл физиологического раствора. Затем из первой пробирки переливают 0,5 мл сыворотки во вторую, перемешивают и из второй переливают 0,5 мл сыворотки в третью и т. д. В каждую пробирку добавляют по 0,5 мл спирта и 0,5 мл смеси диазореактивов (6,4 мл диазореактива I и 0,2 мл диазореактива II) и перемешивают. Отмечают последнюю пробирку со следами слабого розового окрашивания (для более четкого его выявления добавляют по 0,3 мл эфира). Поскольку интенсивность этой окраски соответствует содержанию 0,16 мг% билирубина, умножают это число на количество пробирок, в которых еще видна розовая окраска.

**Норма:** 0,16—0,6 мг% (норма без пересчета 1,6—6,25 единицы).

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА БИЛИРУБИНА СЫВОРОТКИ ПО ФУШЕ** (приблизительное). **Принцип метода.** Билирубин окисляется реактивом Фуше (25 мл трихлоруксусной кислоты, 10 мл 10% раствора хлористого железа и 100 мл дистиллированной воды).

**Ход исследования.** В белую фарфоровую чашку или на фарфоровую пластинку отмеривают равные объемы сыворотки и реактива Фуше и хорошо смешивают их покачиванием, быстро образуется белый осадок, который при наличии билирубина свыше 1,7 мг% приобретает зеленый цвет. При количестве билирубина менее 1,7 мг% осадок остается бесцветным.

Для суждения о пигментной функции печени, кроме общего количества билирубина, имеет существенное значение соотношение отдельных его фракций. Из всех предложенных методов их определения наиболее принят следующий метод.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРЯМОГО И НЕПРЯМОГО БИЛИРУБИНА В СЫВОРОТКЕ (ПО ЕНДРАССИКУ И КЛЕГХОРНУ). Принцип метода.** Непрямой билирубин в присутствии кофеинового реактива, повышающего его растворимость, приобретает способность реагировать с диазореактивом.

**Реактивы:** 1) кофеиновый реактив: кофеина 5 г, бензойнокислого натрия 7,5 г, уксуснокислого натрия 12,5 г. Все вместе растворяют при небольшом подогревании в дистиллированной воде и доливают до 1 л; 2) диазореактивы. Перед употреблением смешивают 10 мл раствора I с 0,25 мл раствора II.

**Ход исследования.** В одной пробирке определяют общий билирубин: к 1 мл сыворотки добавляют 3,5 мл кофеинового реактива и 0,5 мл смеси диазореактивов. В другой пробирке определяют прямой билирубин: к 1 мл сыворотки добавляют 3,5 мл физиологического раствора и 0,5 мл смеси диазореактивов. Содержимое пробирок хорошо перемешивают и оставляют их стоять 5 минут, затем фотометрируют. Непрямой билирубин определяют по разнице между общим и прямым билирубином.

**Норма:** общий билирубин 0,4—0,6 мг%, прямой билирубин отсутствует.

**Диагностическое значение.** Определение общего количества билирубина в сыворотке имеет значение для выявления скрытых желтух, для отличия желчной колики от других болевых абдоминальных синдромов, а при динамическом исследовании позволяет судить о течении болезни (болезни Боткина) и ее прогнозе. Уровень его при болезни Боткина повышается в различной степени (до 20 мг% и выше), в зависимости от тяжести заболевания, а по мере выздоровления постепенно снижается. Длительная остаточная билирубинемия указывает на неполное восстановление функции печени. При механической желтухе уровень билирубина неуклонно нарастает, достигая максимальных цифр. При гемолитической желтухе он повышается во время криза (редко выше 7 мг%), а при ремиссии нормален. При циррозах печени количество билирубина может быть нормальным или повышенным в различной степени. Ценные данные позволяет получить определение фракций билирубина и билирубинового показателя (БП) — отношения связанной фракции к общему билирубину (в норме 0). В преджелтушной стадии болезни Боткина и при безжелтушной форме ее, когда уровень общего билирубина мало изменен или нормален, наличие связанной его фракции (повышенный БП) указывает на нарушение пигментного обмена.

В желтушной стадии уровень связанной фракции по отношению к общему билирубину составляет более 50%. При этом билирубиновый показатель соответствует степени гипербилирубинемии: он тем выше, чем выше общий уровень билирубина. Билирубиновый показатель снижается по мере снижения уровня общего билирубина, но к моменту нормализации последнего остается все же повышенным у большинства реконвалесцентов, являясь важным признаком неполного восстановления функции печени. В поздний период печеночной желтухи нарушается превращение непрямого билирубина в прямой, в связи с чем повышается также непрямая фракция билирубина.

При механической (подпеченочной) желтухе с самого начала резко повышается фракция связанного билирубина и билирубиновый показатель высокий (до 70—80%). При большой длительности желтухи в связи с нарушением функции печени может повышаться и непрямая фракция билирубина. Таким образом, по фракциям билирубина эти желтухи нельзя различить. Связанная фракция билирубина при паренхиматозной желтухе представлена в основном моноглюкуронидом, а при механической желтухе — диглюкуронидом. Характерным отличием гемолитических желтух является умеренное повышение билирубина, преимущественно за счет свободной его фракции (билирубиновый показатель ниже 20—25%). При функциональной (постгепатитной) гипербилирубинемии обнаруживается непрямой билирубин, а билирубиновый показатель низкий или равен 0, что служит опорными данными диагностики ее.

Для дифференциации различных желтух применяют также следующие пробы.

**ЭФИРНАЯ ПРОБА НА БИЛИРУБИН.** Проба рекомендуется для различения механической желтухи на почве закупорки камнем или опухолью. Ее можно определять только при нерезко выраженной желтухе (билирубин не выше 3—5 мг%). Механизм пробы неясен. Полагают, что красящее вещество, эстрагируемое эфиром, неидентично билирубину, а отличается от него физико-химическими свойствами и растворимостью в эфире (Beck и Kühn; цит. по Гиттеру).

**Ход исследования.** К 1 мл хорошо отцентрифугированной негемолизированной сыворотки добавляют 2 мл чистого эфира (для наркоза), пробирку закрывают пробкой (не резиновой), хорошо встряхивают и оставляют стоять на 2 часа. Затем верхний слой эфира отделяют в другую пробирку и определяют его цвет. Отрицательная проба — эфир бесцветен, слабо положительная — эфир слегка окрашен в зеленый цвет, положительная — интенсивный зеленый цвет эфира.

Более ценно количественное определение эстрагированного эфиром красящего вещества. Его производят в фотоколориметре, сравнивая с чистым эфиром. Проба считается положительной при содержании более 2 мг% эфирорастворимого вещества. При пользовании ступенчатым фотометром (фильтр S=47, толщина слоя от 0,25 до 0,5 см) определяют время экстинкции этого вещества по отношению к чистому эфиру. При этом методе проба считается положительной, если содержание красящего вещества в эфирном экстракте превышает 7% общего содержания его в сыворотке.

**Диагностическое значение.** Проба отрицательна при закупорке желчных путей камнями и рецидивирующем гепатите. Положительная проба может указывать на закупорку опухолью (рак головки поджелудочной железы, рак желчных ходов, метастазы в печень). Имеют значение повторные пробы, так как при закупорке камнем первоначально

положительная проба может перейти в отрицательную, а при закупорке опухолью первоначально сомнительная проба становится отчетливо положительной.

**ГОРМОНАЛЬНАЯ ПРОБА НА БИЛИРУБИН. Принцип метода.** После введения АКТГ по 20 ЕД 2 раза в день или преднизолона по 40 мг в сутки при паренхиматозной желтухе количество билирубина значительно снижается на 4—5-й день, а при механической желтухе такого снижения не наблюдается. Механизм снижения билирубина сыворотки при паренхиматозной желтухе неясен, возможно допустить или уменьшение выделения билирубина печенью или подавление его образования.

### Определение билирубина в моче

Наличие билирубина в моче придает ей насыщенный желтый цвет, пена, образующаяся при взбалтывании мочи, и осадок мочи также окрашиваются в желтый цвет. Для определения билирубина в моче применяются следующие качественные пробы.

**ЙОДНАЯ ПРОБА РОЗИНА.** Окисление билирубина в биливердин производят раствором Люголя или 1% спиртовым раствором йода. Один из этих растворов наслаивают на мочу. Проба положительна, если на поверхности соприкосновения жидкостей появляется зеленое кольцо биливердина. Зеленое кольцо может давать также антипирин.

**ПРОБА ГМЕЛИНА.** Окисление билирубина в биливердин проводят концентрированной азотной кислотой с примесью азотистой. 1 мл смеси кислот наслаивают на такое же количество мочи; при наличии билирубина в месте соприкосновения жидкостей появляется вначале зеленое, а затем фиолетовое кольцо. Эта проба менее чувствительна, чем предыдущая.

**ПРОБА С МЕТИЛЕНОВЫМ СИНИМ.** Метиленовая синька окисляет билирубин в биливердин. При добавлении к 10 мл мочи 2 капель метиленовой синьки возникает зеленое окрашивание. Проба неспецифична для билирубина, так как может быть положительной при желтом окрашивании мочи от других причин.

**ПРОБА С РЕАКТИВОМ ФУШЕ.** Окисление билирубина в биливердин производят реактивом Фуше (25 г трихлоруксусной кислоты, 10 мл 10% раствора полуторахлористого железа и 100 мл дистиллированной воды). К 10 мл подкисленной мочи добавляют 5 мл 10% раствора хлористого бария, смешивают, фильтруют. Фильтр развертывают, кладут на сухую фильтровальную бумагу и на профильтрованный осадок капают 1—2 капли реактива Фуше. Вместо хлористого бария можно применять фильтровальную бумагу, пропитанную хлористым барием. Фильтровальную бумагу опускают в насыщенный раствор бария, затем высушивают и разрезают на полоски шириной 1,3 см и длиной 3,5 см. Такую полоску опускают на 30—120 секунд в исследуемую мочу и затем накладывают на сухой лист бумаги, после чего на влажную поверхность бумаги наносят 2—3 капли реактива Фуше. При положительной пробе появляется сине-зеленое окрашивание на месте нанесения реактива. Проба очень чувствительна, обнаруживает билирубин в моче при его концентрации 0,15—0,20 мг%.

**Диагностическое значение. В норме** билирубина в моче нет. Он обнаруживается в ней при гипербилирубинемии свыше 2 мг%. Билирубинурия отмечается при паренхиматозной и механической желтухах, при гемолитической желтухе ее нет, так как свободный билирубин в мочу не переходит.

### Определение уробилиногена (уробилина) в моче

**Принцип метода. Ход исследования.** Уробилин выделяется с мочой частично как таковой, частично в виде своего хромогена — уробилиногена, который затем при стоянии на свету или при окислении мочи, например несколькими каплями люголевского раствора, превращается в уробилин. Поэтому в свежевыпущенной моче определяют уробилиноген, а в моче, стоявшей несколько часов,— уробилин; лучше же прибавить раствор Люголя, чтобы окислить в уробилин весь уробилиноген. Для удаления билирубина, препятствующего открытию уробилина, к моче добавляют 2 мл 10% раствора хлористого кальция или хлористого бария. Применяются следующие качественные пробы.

**ПРОБА ШЛЕЗИНГЕРА. Принцип метода.** Цинковая соль уробилина дает флюоресценцию.

**Ход исследования. Реактивы.** К 5 мл стоявшей несколько часов мочи добавляют 5 мл 10% спиртового раствора уксуснокислого цинка, смесь тщательно взбалтывают и фильтруют. При рассмотрении фильтра на темном фоне он дает зеленую флюоресценцию.

**ПРОБА ФЛОРАНСА. Принцип метода.** Уробилин под действием концентрированной соляной кислоты образует розовую окраску.

**Ход исследования. Реактивы.** К 5 мл мочи добавляют 5 капель серной кислоты и 2,5 мл эфира, осторожно смешивают, затем эфирный слой отсасывают и наслаивают на 1—2 мл концентрированной соляной кислоты, при этом образуется красное кольцо, интенсивность которого зависит от количества уробилина.

**ПРОБА БОГОМОЛОВА. Ход исследования. Реактивы.** К 10—15 мл профильтрованной мочи прибавляют 2—3 мл насыщенного водного раствора медного купороса. При помутнении прибавляют 2—3 капли соляной кислоты до просветления раствора. Через 5 минут добавляют 2—3 мл хлороформа и несколько раз легко встряхивают. При наличии уробилина хлороформ (в нижней части пробирки) окрашивается в розово-красный цвет.

**АЛЬДЕГИДНАЯ ПРОБА ЭРЛИХА. Принцип метода.** Уробилин дает розовое окрашивание с реактивом Эрлиха (2 части диметилпарааминобензальдегида, 98 частей 20% раствора соляной кислоты).

**Ход исследования. Реактивы.** К 5 мл свежевыделенной мочи, охлажденной до комнатной температуры, добавляют 5—10 капель реактива. При повышенном количестве уробилиногена моча быстро окрашивается в яркий красный цвет, который в нормальной моче появляется только при подогревании (иногда только через 10 минут).

Реакция бывает положительной также при наличии в моче продуктов распада (индол, скатол, индикан) и некоторых лекарств (ревень, сальварсан), а также при больших количествах пищи, содержащей хлорофилл. Для большей убедительности, что реакция была обусловлена уробилиногеном, необходимо через 2—3 часа дополнить ее пробой Шлезингера.

**СПЕКТРОСКОПИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ. Принцип метода.** Уробилин дает характерную полосу поглощения между синей и зеленой частью спектра, между фраунгоферовыми линиями E и F, в более сильных концентрациях он поглощает всю синюю часть спектра.

**Ход исследования.** Уробилиноген дает ясные полосы поглощения в желто-оранжевой части спектра между D и E. Если моча сильно концентрирована, ее разбавляют водой. Перед исследованием мочу лучше

подкислить несколькими каплями серной кислоты или же добавить несколько капель люголевского раствора.

Выделение уробилина в течение суток значительно колеблется, наибольшее его количество выделяется с мочой с 12 до 18 часов, а наименьшее — ночью. Поэтому в сомнительных случаях возникает необходимость количественного определения уробилина в суточной моче или суточной кривой уробилинурии (мочу собирают каждые 3 часа и в ней определяют содержание уробилина). Суточную кривую исследуют в течение 3—8 дней и выводят среднюю.

Достаточное представление о суточном выделении уробилина дает обычно исследование порции мочи, выделенной между 14 и 16 часами, так как в послеобеденный период наиболее высока концентрация желчи в кишечнике и соответственно уробилина в моче. Количество уробилина определяют на основе альдегидной пробы Эрлиха, или пробы Флоранса, или методом флюоресценции Адлера.

**КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОБИЛИНА С РЕАКТИВОМ ЭРЛИХА** (приблизительное) **ПО УОТСОНУ. Ход исследования.** В 12 часов больной опорожняет мочевой пузырь и выпивает 1 л воды. В 16 часов снова выпускает мочу, количество которой измеряют. К 2,5 мл охлажденной до комнатной температуры мочи прибавляют 2,5 мл реактива Эрлиха, перемешивают, затем добавляют 5 мл насыщенного водного раствора уксуснокислого натрия, снова тщательно перемешивают (важно строго соблюдать указанную последовательность). Интенсивность окраски сразу же определяют в фотометре (фильтр S-53) или фотоэлектроколориметре. Оценка производится по предварительно составленной таблице (контролем служат здоровые лица).

**Норма:** 0,4—0,8 мг%. Величины более 1 мг% следует считать патологическими.

### Определение стеркобилиногена (стеркобилина) в кале

**Принцип метода.** Окраска кала зависит от стеркобилиногена и продукта его окисления стеркобилина. Определение стеркобилина в кале производят обычно одновременно с определением уробилина в моче и пользуются теми же методами.

**ПРОБА ШЛЕЗИНГЕРА. Ход исследования.** Небольшое количество кала растирают в фарфоровой чашке сначала с 10-кратным объемом воды, затем с равным объемом реактива, приливают несколько капель настойки йода и фильтруют через бумажный фильтр. Фильтрат дает зеленую флюоресценцию.

**РЕАКЦИЯ С СУЛЕМОЙ (ПРОБА ШМИДТА). Ход исследования.** Этой реакцией определяется одновременно уробилин и билирубин. Небольшое количество кала растирают в фарфоровой чашке с 10 мл насыщенного водного раствора сулемы (7 г сулемы растворяют в 100 мл дистиллированной воды при кипячении, после охлаждения фильтруют), переливают в широкую пробирку и оставляют до следующего дня на свету. При наличии стеркобилиногена кал окрашивается в розовый цвет, а если он содержит билирубин, последний дает зеленую окраску.

**КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕРКОБИЛИНА.** Ценность метода, кроме его сложности, снижается тем, что невозможно учесть, какая доля стеркобилина всасывается в кишечнике и какая — разрушается в нем. Методы используются те же, что для уробилина. В норме за сутки выделяется с калом в среднем 150 мг стеркобилина.

Для суждения о функции печени более важно, чем абсолютные величины, определение процентного соотношения суточного количества уробилина мочи к суточному количеству уробилина (стеркобилина) кала.

$$\text{Уробилиновый коэффициент} = \frac{\text{Уробилин мочи} \times 100}{\text{Уробилин кала}}.$$

В норме коэффициент=1

**Диагностическое значение.** Уробилинурия — ранний и чувствительный показатель диффузного повреждения печеночных клеток или нарушения их функции, если исключаются гемолитические процессы. Уробилинурия при повышенном гемолизе не сопровождается билирубинемией, причем содержание уробилина в моче небольшое по сравнению со стеркобилином в кале (коэффициент менее 1). Печеночная уробилинурия сочетается с билирубинурией и отличается обратным соотношением этих величин (коэффициент выше 1). Она наблюдается при различных гепатитах, циррозах, сифилисе, раке печени, острых ангиохолитах. Уробилинурия обнаруживается также при всех лихорадочных инфекционных заболеваниях и при сердечном застое.

Динамическое определение уробилинурии ценно для прослеживания течения болезни Боткина: появление уробилина в моче после наблюдающейся в некоторых случаях ахолии (на высоте болезни) — яркий признак улучшения функции печени, исчезновение уробилина из мочи в последующий период указывает на восстановление функции печени, а длительно остающаяся уробилинурия — на ее функциональную неполноценность. Длительное отсутствие уробилина в моче (более 7 дней) указывает на полную закупорку желчных путей, на механический характер желтухи (может быть при холестатической форме болезни Боткина); при частичной закупорке (желчные камни) уробилин в моче обнаруживается. Определение стеркобилина имеет значение для дифференциации желтух: он длительно отсутствует при механической желтухе (то же может быть и при холестатической форме болезни Боткина); при гемолитической желтухе он обнаруживается всегда и в повышенном количестве.

### Копропорфирины в моче[1]

Копропорфирины, синтезируемые главным образом в костном мозге, поступают с кровью в печень и выделяются ею в желчь. При нарушении этого процесса они в повышенном количестве выделяются с мочой. Копропорфиринурия более постоянна, чем уробилинурия, и не зависит от поступления желчи в кишечник. Количество копропорфиринов определяется методом флюоресценции: при значительном их содержании солянокислый экстракт мочи имеет интенсивную розово-красную флюоресценцию.

Повышенное выделение копропорфиринов с мочой наблюдается при различных поражениях печени, особенно при гепатите и циррозе с желтухой. При гемолитической желтухе оно повышено лишь в случае вторичного повреждения печени. Смотри также раздел о порфириновом обмене.

[1] См. также. *Порфириновый обмен и гемообразование.*

### Определеиие желчных кислот

Изменеиия их весьма специфичны для поражения печени, но из-за отсутствия надежиых методов их определеиия в крови (метод флюоресцеиции) и в моче (проба Гая и др.) они не нашли практического примеиеиия.

**Диагиостическое значеиие.** Содержание желчных кислот в крови увеличивается при паренхиматозной желтухе, при этом обычного параллелизма с билирубином иногда не бывает (диссоциированная желтуха). Оно повышено также прн механической желтухе, холангиогенных гепатитах. При указанных формах желчные кислоты обнаружнваются и в моче, при гемолитической желтухе они в моче не появляются.

## 5. Печеночные факторы свертывания крови [1]

Печень участвует в свертывании крови, поскольку в ней синтезируются многие иеобходимые для этого факторы — протромбин, факторы V (проакселерин) и VII (проконвертин), антитромбины и фибриноген. Образование протромбина, а также фактора VII происходит в печени в присутствии жирорастворнмого витамина К. Следовательно, синтез прокоагулянтов в печени может иарушаться из-за недостатка витамина К, если его мало доставляется с пищей (что бывает редко), или нарушения его всасывания в кишечнике при отсутствии желчи (механическая желтуха, спру). С другой стороны, синтез прокоагулянтов может нарушаться вследствие тяжелого поражения паренхимы печени (гепатит, цирроз печенн). В результате снижается концентрация этих веществ в крови. В редких случаях наблюдается врожденная гипопротромбинемня.

Для суждения о состоянии функции печени применяются и иекоторые тесты, характеризующие свертывающую систему крови.

**Протромбииовая проба.** См. *Методы исследования функционального состояния свертывающей и антисвертывающей системы крови.*

**Определеиие протромбина или фактора VII после нагрузки витамином К (тест Коллера). Ход исследования.** Если исходный уровень протромбина ниже 70%, то сразу же дают нагрузку витамином К (10 мг внутрнвенно) и через 24 часа определяют протромбин.

**Интерпретация полученных даиных.** Еслн при этом уровень протромбина повышается (не менее чем на 30%), приближаясь к нормальиому, то это свидетельствует о ненарушенной функции печени и указывает при наличии желтухи на механический ее характер.

Если уровень протромбина остается таким же низким, как исходный, или повышается очень незначительно, это указывает на поражение паренхимы печени. В этом случае повторно вводят витамин К внутривенно (20 мг) или внутримышечно (40 мг) и через 24 часа снова определяют протромбин. Когда и после максимальной нагрузки витамином К количество протромбина остается сниженным, то имеется тяжелое поражение печеночной паренхимы. При иормализации его уровня, хотя бы частичной, можно допустить, что имеющееся поражение печеночных клеток не очень глубокое.

**Диагностическое значение.** Снижение протромбинового показателя и концентрации факторов V н VII отмечается при острых гепатитах, хо-

[1] См. также. *Свертывающая и антисвертывающая функция крови.*

лангите, острой дистрофии печени и, реже, при циррозе. Следует иметь в виду, что в начальной стадии гепатита величины протромбина, а также факторов V и VII могут быть нормальными. Если при гепатите эти факторы остаются длительно сниженными, то это указывает на переход гепатита в цирроз. Снижение протромбина, а также факторов V и VII ниже 30% прогностически неблагоприятно. В ранней стадии механической желтухи в большинстве случаев не бывает значительного снижения протромбина, а факторы V и VII в норме или несколько повышены. С развитием при механической желтухе гиповитаминоза К снижается уровень протромбина и концентрация фактора VII.

**Активность плазменного антитромбина III.** В нормальной плазме различают активности 4 (6) антитромбинов. Из них антитромбин III — липоидоподобное вещество, нейтрализующее тромбин, особенно изменяется при болезни печени и поэтому может быть использован в качестве функционального ее показателя. Определение его основано на том, что дефибринированная плазма нейтрализует добавленный к ней тромбин; по количеству нейтрализированного тромбона можно судить об активности антитромбина III (Технику смотри в специальном руководстве).

Нормальные пределы колебаний активности антитромбина III 85—115%. При поражении печеночной паренхимы активность его обычно повышена. Поэтому тест может служить для дифференциации тяжелой паренхиматозной желтухи от механической желтухи.

## 6. Обезвреживающая функция печени

**ПРОБА С ГИППУРОВОЙ КИСЛОТОЙ (КВИКА — ПЫТЕЛЯ). Принцип метода.** Синтез гиппуровой кислоты у человека происходит в печени в результате соединения бензойной кислоты с гликоколом (аминоуксусная кислота + глицин) при участии энзима гиппуразы, причем необходимое для этого синтеза количество гликокола также образуется в печени. В синтезе гиппуровой кислоты участвуют коэнзим А, имеющий важное значение в межуточном обмене, вначале возникает промежуточное вещество бензоил $C_0A$, из которого уже затем при соединении с глицином образуется гиппуровая кислота. Проба отражает, следовательно, как интенсивность протекающих в организме реакций синтеза белков, лежащих в основе белковообразовательной функции печени, так и способность ее образовывать парные соединения, т. е. ее обезвреживающую функцию.

**Ход исследования при нагрузке через рот:** в 8 часов утра после опорожнения мочевого пузыря и легкого завтрака (100 г хлеба с маслом и чай с сахаром) больной получает 4—6 г бензойнокислого натрия, растворенного в 30 мл воды, и запивает полстаканом воды. Затем в течение 4 часов собирают мочу. В период пробы больной не ест, не пьет. Если количество мочи превысит 150 мл, его выпаривают до этого объема, добавляя несколько капель ледяной уксусной кислоты. Из мочи предварительно необходимо удалить вещества, препятствующие выпадению гиппуровой кислоты — белок (прибавляют 5 мл 20% $CuSO_4$ и нормальный раствор NaOH по 5 мл на 100 мл мочи, хорошо встряхивают, нагревают почти до кипения и после охлаждения фильтруют) и желчные пигменты (добавляют сухой хлористый кальций до насыщения и раствор фильтруют). Затем к порции мочи добавляют хлористый натрий (30 г на 100 мл) и нагревают, помешивая, до растворения всей соли. Быстро охлаждают до 15—20°, добавляют 1—2 мл 10 н. раствора серной кислоты, помеши-

вая, при этом выпадают кристаллы гиппуровой кислоты. Мочу охлаждают в холодной воде в течение 15 минут, затем фильтруют. Осадок тщательно промывают 30% раствором хлористого натрия до исчезновения серной кислоты (проба с хлористым барием). Осадок растворяют в 10 мл горячей воды в том же стакане, где происходило осаждение гиппуровой кислоты, раствор немного подогревают и титруют горячим 10 н. раствором NaOH (индикатор — фенолфталеин). Расчет: 1 мл раствора 10 н. NaOH равен 0,0179 г гиппуровой кислоты, постоянно находящейся в растворенном состоянии в моче — 0,15 г на 150 мл (0,1 г на 100 мл).

**В норме:** за 4 часа должно выделиться 3—3,5 г гиппуровой кислоты при даче 6 г бензойнокислого натрия.

**Ход исследования при внутривенной нагрузке:** при тех же предварительных условиях вводят медленно (в течение 5 минут) в вену 1,77 г бензойнокислого натрия в 20 мл дистиллированной воды (перед этим больной выпивает 200 мл воды). Собирают одночасовую порцию мочи и определяют в ней гиппуровую кислоту. Этот метод показан лицам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, чтобы исключить нарушения всасывания.

**В норме:** за 1 час выделяется 1—1,4 г гиппуровой кислоты. Выделение менее 0,7 г в течение часа указывает на поражение печени, если исключено заболевание почек.

**Диагностическое значение.** Выделение гиппуровой кислоты понижено при острой паренхиматозной желтухе, особенно в первые 2 недели болезни, при неосложненной механической желтухе, холецистите и холелитиазе оно в большинстве случаев нормально; при хроническом гепатите и циррозе — нормально или понижено в различной степени. Проба может быть положительной при беременности, анемии, диабете, сердечной и почечной недостаточности (при заболеваниях почек проба противопоказана). Результаты пробы зависят также от количества белков в пище и от азотистого баланса исследуемого. Эта проба не является строго специфичной для поражений печени и не имеет дифференциально-диагностического значения при разграничении различных поражений печени, поэтому практическое ее применение все более ограничивается.

## 7. Экскреторная функция печени

Очень важна роль печени в дезинтоксикации организма — путем образования и выделения желчи и вместе с ней желчных и жирных кислот, холестерина, билирубина, белков, фосфатазы, а также различных токсинов; медикаментов, микробов, красящих веществ и т. д. Для исследования выделительной функции печени применяются пробы с нагрузкой билирубином и различными красками. Наиболее ценна и получила широкое распространение проба с бромсульфаленном.

**ПРОБА С НАГРУЗКОЙ БИЛИРУБИНОМ.** **Принцип метода.** Определяется быстрота исчезновения из крови введенного внутривенно раствора билирубина. Проба имеет значение в случаях билирубинемии не выше 2 мг%.

**Реактивы:** 1) раствор билирубина — 50 мг химически чистого билирубина растворяют при подогревании в 10 мл 5% раствора углекислого натрия, фильтруют и стерилизуют.

**Ход исследования.** Утром натощак после взятия из вены контрольной пробы крови тем же шприцем вводят в вену раствор билирубина

из расчета 1 мг на 1 кг веса больного (но не более 50 мг). Через 5 минут и после этого снова определяют уровень билирубина крови. За это время больной не должен пить и есть. Расчет производят исходя из разницы между концентрацией билирубина в контрольной пробе и взятой через 5 минут после введения билирубина и принимают эту величину за 100%.

**Норма:** у здорового человека концентрация билирубина через 4 часа не превышает 15% подъема после нагрузки. Более высокие показатели указывают на поражение печеночной паренхимы.

**Диагностическое значение.** Проба имеет значение при распознавании латентных (безжелтушных) гепатопатий, последствий перенесенного гепатита, начальной формы цирроза печени.

**БРОМСУЛЬФАЛЕИНОВАЯ ПРОБА. Принцип.** Бромсульфалеин-натриевая соль фенолтетрабромфталевой кислоты, введенная в кровь, захватывается купферовскими клетками печени и выделяется почти исключительно печеночными клетками в неизменном химическом составе. При поражениях печени выделение краски нарушено и она более длительно задерживается в крови. Разница между первоначальной концентрацией бромсульфалеина и его концентрацией через определенное время (45 минут) позволяет рассчитать задержку краски. При введении краски в редких случаях наблюдаются аллергические реакции, поэтому у больных с аллергическими заболеваниями в анамнезе необходимо соблюдать особую осторожность.

**Реактивы:** 1) раствор краски — 5 г в 100 мл физиологического раствора, фильтруют и стерилизуют при 120° в течение 20 минут. Раствор можно сохранять 2—3 месяца в темном помещении.

**Ход исследования.** Утром натощак, после взятия контрольной пробы крови (6—8 мл), больному через ту же иглу медленно (в течение 1 минуты) вводят в вену 5% стерильный водный раствор бромсульфалеина из расчета 5 мг на 1 кг веса (например, больному весом 60 кг вводят 300 мг бромсульфалеина в 5,7 мл дистиллированной воды). Затем через 3 и 45 минут берут 5 мл крови из локтевой вены другой руки. Во всех пробах сыворотки определяют содержание бромсульфалеина с помощью гамма-эталона (который приготовляется исходя из основного раствора в 40 мг на 1 л, что составляет 100%), колориметром или фотометром.

**В норме:** задержка через 45 минут не должна превышать 5—6% введенной краски. При поражениях печени отмечается бóльшая степень задержки соответственно интенсивности поражения.

**Диагностическое значение.** Проба высокоспецифична и очень чувствительна при выявлении гепатита в преднктерической стадии, безжелтушного гепатита, перехода острого гепатита в хронический, цирроза печени, нарушения ее функции при желчнокаменной болезни (без желтухи) и других неясных печеночных синдромах. При желтухе проба непоказательна, так как краска вместе с желчными солями и пигментами увлекается в ткани, таблицы же, предложенные для коррекции билирубинового фактора, ненадежны. Для различия паренхиматозной желтухи от механической предложена дуоденальная проба на выделение бромсульфалеина, при которой по времени между внутривенным введением краски и ее первым появлением в желчи судят о наличии или отсутствии препятствия для прохождения желчи (время свыше 24 минут говорит о механической желтухе). Следует учесть, что при диспротеинемиях выделение краски может изменяться без каких-либо поражений печени. Необычно большая задержка выделения бромсульфалеина отмечается у больных с ожирением.

**ПРОНТОЗИЛОВАЯ ПРОБА (ЗИДЕ). Принцип пробы.** Пронтозил (азосульфамид, красная краска) после внутримышечного введения наполовину захватывается печеночными клетками, а другая его часть выводится почками с мочой в неизменном виде. Если функция печени снижена, пронтозил в большом количестве выводится с мочой (при нормальной функции почек).

**Реактивы:** 1) 5% раствор пронтозила, 2) гидросульфит натрия.

**Ход исследования.** Больному в 8 часов утра натощак (после опорожнения мочевого пузыря) вводят внутримышечно 4 мл 5% раствора пронтозила (200 мг) и одновременно дают выпить 300 мл чая. Собирают суточную мочу в бутыль, добавляя в нее для предупреждения бактериального загрязнения 10 капель тимола. Выделенная моча окрашивается в красный цвет. Количество пронтозила в ней определяется спектрофотометрически (фильтр S-50, толщина слоя 1 см). Раствор для сравнения — моча, восстановленная гидросульфитом натрия.

**В норме:** из 200 мг введенного пронтозила за сутки выделяется его с мочой около 50%, большее его выделение говорит о патологии.

Проба положительна при остром паренхиматозном и токсическом гепатите и далеко зашедших циррозах. Она может быть полезной при коллагеновых заболеваниях для дифференциации печеночной гипергаммаглобулинемии от внепеченочной.

## 8. Минеральный обмен

Печень активно участвует в обмене (депонировании) железа, меди, калия и др. При поражениях печени нарушается депонирование меди и железа, так как пораженная клетка отдает, в частности, железо в кровь; кроме того, нарушается ассимиляция железа, освобождаемого при разрушении гемоглобина. Следствием этого является гиперсидеремия и гиперкупремия. Определение в сыворотке железа и меди может быть использовано в качестве функциональных показателей печени.

**Железо.** См. *Методы исследования функционального состояния системы крови.*

**Интерпретация полученных данных.** Резкое увеличение железа (до 300 γ% и более) наблюдается при гемохроматозе (пигментном циррозе печени). При острых гепатитах, особенно при тяжелых формах, уровень железа повышается (свыше 200 γ%) вследствие нарушения его фиксации печеночными клетками. При механической желтухе он обычно нормален или снижен. Показатели трансферриновой пробы повышены при остром гепатите (до 15—30 единиц), особенно при переходе его в хроническую форму, при механической желтухе они мало изменены, а при гемолитической желтухе — несколько повышены. При циррозе печени уровень железа длительно сохраняется нормальным. Содержание железа резко снижается при раке печени и поджелудочной железы.

**Медь.** Содержание меди в сыворотке определяют по цветной реакции с диэтилдитиокарбаматом натрия (технику см. Справочник по клиническим функциональным исследованиям. Под ред. А. Гиттера, 1966).

**Норма:** 100—140 γ%, а в среднем 120 γ%.

Используют также определение **активности медьоксидазы (церулоплазмина)**, синтез которой происходит в печени.

**Принцип метода.** Медьоксидаза — сложный белок, связывающий 96% меди в сыворотке. Определение этого фермента основано на его свойстве окислять парафенилендиамин, в результате чего меняется

оптическая плотность сыворотки, изменяемая фотометрически. **Норма:** 15—25 условных единиц экстинкции.

**Диагностическое значение.** При остром гепатите содержание меди в сыворотке в пределах нормы. На высоте острого гепатита активность медьоксидазы в сыворотке умеренно повышается (до 40—50 единиц) и быстро нормализуется при выздоровлении. Значительное повышение содержания меди и активности медьоксидазы наблюдается при механической желтухе в связи с задержкой выделения меди с желчью. Резкое снижение меди в сыворотке (до 40—60 γ%) является диагностическим признаком гепатолентикулярной дистрофии (болезни Вильсона), при которой выделение меди с мочой и ее отложение в тканях повышено, что связывают с нарушением синтеза церулоплазмина (комплекс α-глобулина и меди).

Придается значение коэффициенту Fe/Cu, который в норме равен 0,8—1,0. При остром гепатите этот коэффициент увеличивается до 1,5—3,0, при механической желтухе он падает до 0,1—0,6, что может служить дифференциальным признаком между печеночной и механической желтухами.

## 9. Водный обмен

**Принцип метода.** Печень участвует в регуляции водного обмена, в ней инактивируется антидиуретический гормон гипофиза вазопрессин и гормон надпочечников — альдостерон, задерживающий натрий в организме. В больной печени уменьшается расщепление этих гормонов, что ведет к задержке жидкости и образованию отеков. В клинике отмечено, что в острой стадии гепатита диурез снижается, а при улучшении состояния наступает увеличение диуреза.

**ПРОБА С ВОДНОЙ НАГРУЗКОЙ. Ход исследования.** Больной получает в течение 6 часов 900 мл слабого чаю (по 150 мл ежечасно), перед каждым приемом жидкости он опорожняет мочевой пузырь, и определяют общий диурез. Во время проведения пробы запрещается курение.

**Интерпретация полученных данных.** В норме принятые 900 мл жидкости выделяются за 6 часов, меньшее выделение указывает на задержку воды, которая при исключении других факторов (сердечная или почечная недостаточность, гипопротеинемия) может быть расценена как обусловленная поражением печени. При болезни Боткина проба показательна в динамике. В начальных стадиях ее наблюдается уменьшение диуреза, появление же усиленного диуреза (полиурического криза) на 3-й неделе болезни является признаком клинического улучшения.

## 10. Комплексные пробы при исследовании функции печени при ее заболеваниях

Более полное представление о функциональном состоянии печени дает целенаправленный комплекс проб, отвечающий определенной практической задаче.

**КОМПЛЕКСНЫЕ ПРОБЫ ПРИ БОЛЕЗНИ БОТКИНА.** Для ранней диагностики болезни (в преджелтушной стадии и при безжелтушной форме): активность альдолазы, трансаминаз, общий билирубин и его фракции, уробилин, содержание β-липопротеидов, цефалин-холестериновую и тимоловую пробы, бромсульфалеиновую пробу.

Таблица 28

**Показатели функционального состояния печени, важные для дифференциации желтух**

| Показатели | Паренхиматозная желтуха | Механическая желтуха | Гемолитическая желтуха |
|---|---|---|---|
| Билирубин крови | Часто выше 15 мг% | Чаще выше 15 мг % | 1—3 мг% |
| Билирубиновый показатель | Выше 50 % | До 70—80% | Менее 20% |
| Билирубин мочи | Положительный | Положительный | Отрицательный |
| Уробилин » | + (на высоте желтухи —) | Отрицательный (при полной закупорке) | Резко положительный |
| Эфирная проба на билирубин | Отрицательная | При закупорке опухолью резко положительна | Отрицательна |
| Альдолаза | Рано и значительно повышена | В норме или незначительно повышена | В норме |
| Трансаминаза (АСТ, АЛТ) | То же | То же | » » |
| Щелочная фосфатаза | В норме или слегка повышена | Значительно повышена | » » |
| Лейцинаминопептидаза | Умеренно повышена | Резко повышена | » » |
| Сывороточное железо | Повышено — до 200 $\gamma$ % | В норме, снижено при закупорке опухолью | Повышено |
| Медь сывороточная | В норме или слегка повышена | Значительно повышена | В норме |
| Протромбин после нагрузки витамином К | Не повышается или незначительно повышается | Повышается не менее 30 % | — |
| Белковые фракции | Снижение альбуминов, увеличение $\beta$- и $\gamma$-глобулинов | Увеличение $\beta$- и $\alpha_2$-глобулинов, редко $\gamma$-глобулинов | В норме |
| Реакция Таката | Положительна | Отрицательна | Отрицательна |
| Реакция Вельтмана | Удлинена | В норме или укорочена до 2—3-й пробирки | В норме |
| Тимоловая проба | Положительна | Отрицательна | Отрицательна |
| Кефалин-холестериновая проба | » | » | » |

Продолжение

| Показатели | Паренхиматозная желтуха | Механическая желтуха | Гемолитическая желтуха |
|---|---|---|---|
| Проба Иргла | Отрицательна | Положительна (резко положительна при закупорке опухолью) | Отрицательна |
| Общий холестерин | В норме или снижен | Повышен | В норме |
| Холестериаэстеры | Снижены | В норме | » » |
| Проба с галактозой | Выделение понижено | Выделение в норме или замедлено | » » |
| Проба с гиппуровой кислотой | То же | Выделение в норме | » » |
| Бромсульфалеиновая проба | Выделение замедлено или в норме | Выделение замедлено | » » |

Для суждения о тяжести и течении болезни в желтушной стадии: билирубин и его фракции в сыворотке, билирубин и уробилин в моче, активность трансаминаз, холинэстеразы, белковые фракции сыворотки, пробы лабильности (тимоловая, сулемовая, Вельтмана), протромбин.

Для определения степени выздоровления: билирубин и его фракции, активность трансаминаз, белковые фракции, пробы лабильности (тимоловая и др.).

Для выявления рецидивов и перехода в хронический гепатит: билирубин и его фракции, белковые фракции сыворотки, липопротеиды, пробы лабильности (сулемовая, Вельтмана), активность трансаминаз.

Комплексные пробы для диагностики механической желтухи и дифференциации ее от паренхиматозной: уробилин (—), белковые фракции, тимоловая проба (отрицательна), протромбиновый тест по Коллеру, общий холестерин (свыше 300 мг%), щелочная фосфатаза (больше 15 единиц), лейцинаминопептидаза (значительно повышена), трансаминаза (нормальна или незначительно повышена), сывороточное железо (нормально), проба Иргла (положительна). Указанные пробы действительны лишь в ранних стадиях желтухи, в поздний же период (спустя 4—6 недель) они не имеют большого дифференциально-диагностического значения.

## 11. Ферментативная активность печени

Для определения активности различных ферментов в сыворотке крови чаще всего используются колориметрические или спектрофотометрические методы (хроматографические, электрофоретические, флюорометрические и другие методы не нашли пока широкого применения). Принцип колориметрических методов чрезвычайно прост: в результате

ферментативной реакции образуется продукт (продукты), который количественно (колориметрия) определяется с помощью цветиой пробы (реже улавливают остаток субстрата или побочные продукты). По количеству обрвзовавшегося продукта реакции или по убыли субстрата в единицу времени при определенных условиях судят об активиости фермента. Спектрофотометрические методы очень точны и основаны обычно на прямом или иепрямом оптическом тесте Варбурга.

Для выражеиия активности ферметов предложеиы различиые единицы, одиовременное употребление которых создает большие трудности. Комиссией по ферментам междуиародиого биохимического союза рекомендовано за единицу (Е) энзима считать то количество его, которое катализирует превращение 1 мкМ субстрата в минуту при оптимальиых условиях.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ АМИНОТРАНСФЕРАЗ (ТРАНСАМИНАЗ).** В органнзме процессы переаминирования (обратимый перенос аминогруппы вминокислот на кетокислоты) осуществляются при участии амииотрансфераз. Наибольшее значение имеет определение активности аспартатаминотрансферазы (глютаминощавелевоуксусиая траисаминаза) и аланин-аминотраисферазы (глютаминопировииоградная трансаминаза). Эти ферменты обладают большой каталитической активиостью и широко распространены в различиых органах и тканях: печень, мышцв сердца, скелетные мышцы, почки и др.

Аспартат-аминотрансфераза (АсАТ) катализирует реакцию:

Глютаминовая кислота + Щавелевоуксусная кислота ⇄ Аспарагиновая кислота + α-кетоглутаровая кислота

Аланин-аминотрансфераза (АлАТ) катализирует реакцию:

Глютаминовая кислота + Пировиноградная кислота ⇄ α-аланин + α-кетоглутаровая кислота

В списке энзимов, составленном Комиссией по ферментам Международного биохимического союза, АсАТ имеет шифр 2.6.1.1, АлАТ — 2.6.1.2.

Для определения активности аминотрансфераз в сыворотке крови можно рекомеидовать колориметрический метод, оснований на прописи Умбрайта и сотрудииков, в модификации Т. С. Пасхииой.

**Колориметрический метод Райтмаиа и Френкеля** (Й. Тодоров «Клинические и лабораторные исследоваиия в педиатрии», 5-е русск. изд. София, 1966) очень прост и экономичен, однако в точности уступает методу Т. С. Пасхиной.

**Определение активиости амииотраисфераз (АсАТ и АлАТ) в сыворотке крови по приицнпу метода Умбрайта в модификации Т. С. Пасхиной. Прииции метода.** В результате реакции переаминированиия между l-аспарагиновой кислотой и α-кетоглутаровой кислотой под действием АсАТ образуется l-глютаминовая кислота и щавелевоуксусиая кислота. Последняя в присутствии аиилин-цитрата превращается в пировиноградную кислоту (декарбоксилирование), которая образует с 2,4-динитрофеиилгидразиином (2,4-ДНФГ), добавляемым к смеси, гидразон. 2,4-ДНФ-гидразон пировииоградной кислоты экстрагируют толуолом (для отделения от 2,4-ДНФ-гидразона α-кетоглутаровой кислоты) и определяют концентрацию его (гидразоиа) по интенсивности окрашиваиия в щелочной среде (колориметрия). По количеству образовавшейся пировиноградной кислоты судят об активности фермента.

Принцип определения аланин-аминотрансферазы тот же, но в реакции переаминирования между l-α-аланином и -кетоглутаровой кислотой под действием АлАТ непосредственно образуется пировиноградная кислота и необходимость в добавлении анилин-цитрата отпадает.

**Реактивы и их приготовление.** 1. Фосфатный буфер 1/15 М с pH 7,4—7,5.

2. 10% раствор едкого натра (для приготовления субстратных смесей).

3. Субстратная смесь для определения активности АсАТ. В мерный цилиндр к 0,665 г l-аспарагиновой кислоты (или 1,33 г Dl-аспарагиновой кислоты) прибавить 0,073 г α-кетоглутаровой кислоты и 2,4 мл 10% раствора едкого натра (или 4,4 мл 10% раствора едкого натра, если было взято 1,33 г Dl-аспарагиновой кислоты). Образовавшуюся смесь размешивать стеклянной палочкой, доливая раствором фосфатного буфера (реактив № 1). После полного растворения общий объем довести буфером до 50 мл. Приготовленная таким образом субстратная смесь должна иметь pH 7,4—7,5. Смесь хранить в рефрижераторе (0—4°) не более 4—6 дней (при замораживании раствор сохраняется несколько дольше).

4. Субстратная смесь для определения активности АлАТ. В мерный цилиндр к 0,445 г l-α-аланина (или 0,890 г Dl-α-аланина) прибавить 0,073 г α-кетоглутаровой кислоты и 0,4 мл 10% раствора едкого натра. Образовавшуюся смесь размешивать стеклянной палочкой, доливая раствором фосфатного буфера (реактив № 1). После полного растворения довести общий объем до 50 мл. Приготовленная таким образом субстратная смесь должна иметь pH 7,4—7,5. Смесь хранить в рефрижераторе (0—4°) не более 4—6 дней (при замораживании раствор сохраняется несколько дольше).

5. 0,1% раствор 2,4-динитрофенилгидразина. К 20—30 мл дистиллированной воды прибавить 20 мл концентрированной соляной кислоты (уд. вес 1,19), всыпать 100 мг 2,4-динитрофенилгидразина и энергично размешивать стеклянной палочкой, приливая дистиллированную воду. После полного растворения общий объем довести дистиллированной водой до 100 мл. Хранить в темной посуде.

6. Анилин-цитрат. 5 г лимонной кислоты растворить в 5 мл дистиллированной воды, прибавить 5 мл анилина, смешать. Хранить в темной посуде.

7. Водонасыщенный толуол. К 400—500 мл толуола прилить 10—20 мл дистиллированной воды, энергично взболтать 20—25 раз в делительной воронке или в склянке с притертой пробкой, слить слой толуола и употреблять его в работе.

8. 2,5% спиртовой раствор едкого кали. Обычно на следующий день после приготовления раствор прозрачный (мутным раствором пользоваться нельзя). Прозрачность сохраняется 8—10 дней и более. При длительном хранении следует защищать раствор от $CO_2$ воздуха (трубка с натронной известью).

**Ход исследования.** В центрифужную пробирку к 0,5 мл исследуемой сыворотки прибавить 0,5 мл субстратной смеси № 3 (для определения АсАТ), предварительно выдержанной 4—5 минут в водяной бане при 25°. Содержимое пробирки взболтать без образования пены и инкубировать в водяной бане 20 минут при 25°. Через 20 минут вынуть пробу из бани, добавить 3 капли раствора анилин-цитрата (№ 6), энергично взболтать и оставить на 20 минут при комнатной температуре. Через 20 минут добавить 0,5 мл 0,1% раствора 2,4-динитрофенилгидразина (№ 5), взболтать и оставить на 5 минут при комнатной темпера-

туре, после этого прибавить 2,5 мл водонасыщенного толуола (№ 7). Пробнрку прочно закрыть и энергнчно встряхивать 30—40 секунд. Для расслаивания полученную смесь центрифугировать при 1000—2000 об/мин в течение 5—10 минут. С помощью пипетки, соединенной с резиновой трубкой, осторожно отобрать, не захватывая нижнего водного слоя, 1,5 мл толуолового экстракта (верхний слой) и перенести его в отдельную пробирку. В эту же пробирку прибавить 4,5 мл 2,5% спиртового раствора едкого кали (№ 8), энергично взболтать содержимое и оставить для развития окраски на 10 минут при комнатной температуре. По прошествии 10 минут плотность окраски измерить в фотоэлектроколориметре (ФЭК-М или др.) с сниим фильтром (470 ммк) в кюветах 1 см толщиной против дистиллированной воды или контроля на реактивы. При стоянии окраска меняется.

Контрольная проба на реактивы. Проводится так же, как и опытная проба, но вместо нсследуемой сыворотки в нее входит 0,5 мл дистнллнрованной воды. Оптическая плотность контрольной пробы против дистиллированной воды не должна превышать 0,06—0,08. Высокий контроль (экстинкция $> 0{,}1$) обычно указывает на разложение реактивов или помутнение спиртового раствора едкого кали.

При вычислении активности фермента из показателя экстинкцин опытной пробы вычитают показатель контрольной пробы на реактивы, если колориметрия велась против днстиллированной воды.

**Ход исследоваиия.** В центрифужную пробирку к 0,5 мм исследуемой сыворотки прибавить 0,5 мл субстратной смеси № 4 для определення АлАТ, предварительно выдержанной в водяной бане 4—5 минут при 25°. Содержнмое пробнрки взболтать без образования пены и инкубировать в водяной бане 10 минут при 25°. Через 10 минут вынуть пробу из бани н добавить 0,5 мл 0,1% раствора 2,4-динитрофенилгидразина (№ 5), взболтать и оставить на 5 минут при комнатной температуре. Дальнейший ход анализа тот же, что и при определении активности АсАТ.

Вычисление активности амннотрансфераз в сыворотке крови. Активность аминотрансфераз выражают числом единиц в 1 мл сыворотки крови; 1 единица соответствует количеству фермента, которое катализирует образование в указанных выше условиях 1 мкг пировиноградной кислоты.

При строгом соблюдении стандартных условий активность фермента равна $\varepsilon \times 133$ ед/мл, где $\varepsilon$ — экстинкция опытной пробы после вычитания экстинкции контроля, а 133 — коэффициент пересчета.

Коэффициентом 133 можно пользоваться, если $\varepsilon \leqslant 0{,}4$. При $\varepsilon > 0{,}4$ пробу (окрашенный раствор для колориметрии) следует развести в несколько раз 2,5% спнртовым раствором едкого кали и повторно измерить оптическую плотность; при вычнслении активности фермента учесть разведение.

Можно просто выражать активность фермента в единицах экстинкции, умноженных на 100.

При отклонениях в процессе проведения анализа от указанной прописи нли при использовании другой оптической аппаратуры активность амннотрансфераз вычисляют по калибровочному графнку зависимости оптической плотности от концентрации пировиноградной кислоты, построенному при заданных условиях.

**Норма:** в сыворотке крови здоровых людей активность аспартатаминотрансферазы при определении ее по методике Т. С. Пасхиной колеблется от 12 до 40 еднниц (25 единиц в среднем), а аланнн-аминотранс-

феразы — от 10 до 36 единиц (21 единица в среднем). Коэффициент АсАТ/АлАТ в норме > 1.

При хранении сыворотки крови в рефрижераторе (0—4°) в течение нескольких дней (2—3 дня и более) активность аминотрансфераз существенно не изменяется. Следы гемолиза практически не влияют на результат пробы, в то время как сильный гемолиз может исказить (завышение) его.

**Диагностическое значение.** Определение активности аминотрансфераз в сыворотке крови имеет исключительно важное значение для диагностики и дифференциальной диагностики болезней печени. При болезни Боткина активность аминотрансфераз повышается с большим постоянством и в очень ранние сроки — еще до появления желтухи, а также при безжелтушной форме заболевания. В связи с этим положением проба находит широкое применение при обследовании контактных лиц в очаге инфекции. При болезни Боткина в начале заболевания активность АлАТ повышается до 250—400 единиц и более (при определении по методу Т. С. Пасхиной), а АсАТ — до 200—300 единиц и более; коэффициент АсАТ/АлАТ становится < 1. Большей чувствительностью отличается аланин-аминотрансферазная проба, которая в первые 10—15 дней болезни (5—10 дней от начала желтухи) практически во всех случаях бывает повышенной. С увеличением сроков заболевания активность аминотрансфераз постепенно снижается, обычно быстрее при легком течении болезни Боткина, чем при среднетяжелом и тяжелом. У детей отмечена более ранняя нормализация. При затяжном течении заболевания наблюдается длительная гиперферментемия; при рецидивах и обострениях активность аминотрансфераз вновь повышается. Проба в определенной степени служит критерием полноты выздоровления, однако при дистрофии печени активность аминотрансфераз может быстро снижаться, несмотря на ухудшение течения болезни.

При токсическом гепатите и обострении хронического гепатита часто отмечаются высокие цифры ферментативной активности.

Цирроз печени даже в активной фазе обычно не сопровождается столь значительной гиперферментемией, причем коэффициент АсАТ/АлАТ при этом заболевании большей частью превосходит единицу.

При механических желтухах на почве новообразований или заболеваний желчевыводящих путей активность аминотрансфераз чаще всего нормальна или незначительно повышена (до 50—100 единиц). Повышенные показатели обычно свидетельствуют о вторичном вовлечении печени в патологический процесс: холецистогепатит, холангиогепатит, обширные метастазы опухоли в печень и др.

Для гемолитических анемий и функциональных гипербилирубинемий характерны нормальные показатели.

Определение аминотрансфераз в сыворотке крови является тонким индикатором остроты и активности патологического процесса в печени.

**Определение фруктозо-1,6-дифосфат альдолазы.** Фруктозо-1,6-дифосфат альдолаза (ФДФ-А) относится к классу лиаз (4.2.1) и широко распространена в различных органах и тканях организма. Фермент является гликолитическим, т. е. катализирует один из этапов анаэробного расщепления углеводов

$$\text{Фруктозо-1,6-дифосфат} \xrightleftharpoons{\text{ФДФ-А}} \text{Фосфодиоксиацетон} + \text{3-фосфоглицериновый альдегид}$$

Колориметрический метод определения активности фруктозо-1,6-дифосфат альдолазы В. И. Товарницкого и Е. Н. Волуйской в микромодификации В. А. Ананьева и В. Р. Обуховой достаточно точен, сравнительно прост и требует для своего выполнения очень небольшого количества исследуемой сыворотки (0,1 мл). Гемолиз, иногда даже небольшой, может существенно завысить результат определения (значительное содержание ФДФ-А в эритроцитах), с чем приходится считаться при взятии крови из пальца. Хранение сыворотки (негемолизированной, тщательно отцентрифугированной и слитой с эритроцитов) в течение 2—3 дней при 0—4° не оказывает практически значительного влияния на активность фермента.

**Принцип метода.** Фруктозо-1,6-дифосфат альдолаза катализирует реакцию расщепления субстрата (фруктозо-1,6-дифосфат), продукты распада которого (триозофосфаты) образуют с 2,4-динитрофенилгидразином гидразон, имеющий в щелочной среде фиолетовое окрашивание. По интенсивности окраски, определяемой колориметрически, судят об активности фермента.

Активность ФДФ-А выражают в условных единицах, представляющих величину экстинкции (ФЭК-М), умноженную на 100. Для учета результатов реакции можно воспользоваться другими колориметрами или цветной шкалой.

Техника определения активности ФДФ-А приводится в большинстве специальных руководств (см. *Определение активности фруктозо-1-фосфат альдолазы в сыворотке крови*, стр. 665).

По микрометру В. А. Ананьева и В. Р. Обуховой в норме активность фруктозо-1,6-дифосфат альдолазы в сыворотке крови не превышает 5—8 единиц.

**Диагностическое значение.** При болезни Боткина активность ФДФ-А повышается до 15—50 единиц и более как при желтушной, так и при безжелтушной форме заболевания. Это повышение наиболее значительно и отмечается с большим постоянством в первые 10 дней болезни (1—5-й день желтушного периода). С увеличением сроков заболевания активность ФДФ-А резко снижается, обычно быстрее при легком течении, чем при среднетяжелом и тяжелом. У детей, особенно при безжелтушной форме болезни Боткина, нормализация ферментативных показателей происходит очень быстро. Затяжное течение заболевания сопровождается длительной гиперферментемией, иногда не столь значительной, а рецидивы и обострения — повторным повышением активности фермента. Ввиду ранней нормализации проба не может служить критерием полноты выздоровления и в этом отношении, а также по чувствительности уступает аминотрансферазной пробе. При обследовании контактных лиц некоторое предпочтение можно тоже отдать определению активности АлАТ.

При токсическом гепатите и обострении хронического гепатита показатели ФДФ-А в ряде случаев значительно повышаются. Для цирроза печени более характерны нормальные или слабо повышенные цифры. Высокая активность ФДФ-А при хроническом гепатите или циррозе печени может указать на остроту процесса. При механических желтухах различной этиологии и воспалительных заболеваниях желчевыводящих путей обычно отмечаются нормальные или незначительно повышенные показатели (до 15 единиц).

**Определение глюкозофосфат-изомеразы (фосфогексоизомеразы).** Глюкозофосфат-изомераза (ГФИ) относится к классу изомераз (шифр 5.3.1.9). Фермент широко распространен в различных органах и тканях

организма и, являясь гликолитическим энзимом, катализирует один из этапов анаэробного расщепления углеводов:

$$\text{Глюкозо-6-фосфат} \underset{}{\overset{\text{ГФИ}}{\rightleftarrows}} \text{Фруктозо-6-фосфат}$$

Для определения активности глюкозофосфат-изомеразы обычно используют колориметрический метод Боданского в различных модификациях: Брунса и Гинсберга; Р. Ф. Езерского; Д. М. Брагинского; Л. Л. Громашевской.

**Принцип метода.** При реакции изомеризации глюкозо-6-фосфата под действием ГФИ образуется фруктозо-6-фосфат, который колориметрически определяется после нагревания с концентрированной соляной кислотой и резорцином. По интенсивности окраски, которая пропорциональна количеству образовавшегося фруктозо-6-фосфата, судят об активности фермента. Активность ГФИ выражают в условных единицах, представляющих величину экстинкции (ФЭК-М), умноженную на 100. Более правильным является пересчет на фруктозу или фруктозо-6-фосфат.

**Норма:** 2—8 единиц (экстинкция умноженная на 100) или 5—20 (в микрограммах фруктозы). Для исследования следует употреблять негемолизированную сыворотку.

**Диагностическое значение.** Определение активности ГФИ в сыворотке крови имеет примерно такое же значение, как и исследование ФДФ-А. Преимуществом пробы является то, что при болезни Боткина нормализация повышенных показателей глюкозофосфат-изомеразы происходит несколько медленнее, чем альдолазы. При механических желтухах на почве новообразований или заболеваний желчевыводящих путей активность ГФИ повышается в большей степени и чаще, чем ФДФ-А, что несколько ограничивает применение глюкозофосфат-изомеразной пробы для дифференциальной диагностики болезни Боткина и механических желтух.

**Исследование лактатдегидрогеназы (дегидрогеназы молочной кислоты) и малатдегидрогеназы (дегидрогеназы яблочной кислоты).** Лактатдегидрогеназа (ЛД) очень широко распространена в различных органах и тканях организма. Фермент относится к классу оксидоредуктаз (1.1.1.27) и катализирует обратимую реакцию восстановления пировиноградной кислоты в молочную кислоту при участии никотинамид-аденин-динуклеотида.

Для определения активности ЛД употребляются спектрофотометрические методы, основанные на использовании прямого оптического теста Варбурга, или колориметрические: динитрофенилгидразиновые и др.

**Норма:** 200—450 единиц по Нательсону; 200—500 единиц Вроблевского или 100—250 МЕ (международные единицы). Эти показатели зависят от применявшегося метода. Гемолизированные сыворотки непригодны для исследования.

**Диагностическое значение.** Активность ЛД повышается при болезни Боткина (еще в преджелтушной стадии и при безжелтушной форме), при токсическом гепатите и обострении хронического. Высокие показатели могут наблюдаться при механической желтухе на почве новообразований, при метастазах в печень и др. Очень ранняя нормализация активности ЛД при болезни Боткина и сравнительно частое

повышение при других заболеваниях уменьшают диагностическое и особенно дифференциально-диагностическое значение этой пробы. В последнее время для повышения органоспецифичности пробы предложены методики раздельного определения изоэизимов (изозимов) лактатдегидрогеназы.

Малатдегидрогеназа (1.1.1.37) катализирует последний этап цикла Кребса и является широко распространенным в организме ферментом. Принципы определения активности малатдегидрогеназы (МД) подобны упомянутым для лактатдегидрогеназы, а клиническое значение этих проб примерно одинаково.

**Определение сывороточной холинэстеразы.** Активность фермента определяют по гидролизу ацетилхолина фотометрически или титрометрически. По методу Т. В. Правдич-Неминской (титрометрический метод) нормальные показатели активности холинэстеразы сыворотки крови: 0,300—0,500.

**Диагностическое лечение.** Снижение активности холинэстеразы в сыворотке крови при болезни Боткина, хроническом гепатите, циррозе печени и др. указывает на тяжесть течения заболевания. Проба имеет только прогностическое значение, так как синтетическая функция печени (синтез холинэстеразы) заметно страдает лишь при тяжелом поражении этого органа.

**Определение щелочной фосфатазы (фосфомоноэстеразы).** Щелочная фосфатаза (3·1·3·1) относится к классу гидролаз. Фермент широко распространен в органах и тканях организма и катализирует гидролиз различных моноэфиров ортофосфорной кислоты.

Для определения активности щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови предложены различные методы: Кея, Боданского, Кинга и Армстронга и др. Большое распространение получил метод Боданского.

**Принцип метода.** При гидролизе β-глицерофосфата натрия (pH 8,6) под действием ЩФ образуется глицерин и неорганический фосфат, который определяется с помощью реактивов на неорганический фосфор. Активность щелочной фосфатазы выражают в миллиграммах прироста неорганического фосфора на 100 мл сыворотки. Для исследования употребляют негемолизированную сыворотку, лучше всего взятую в день исследования.

Активность ЩФ у взрослых в норме равна 1—5 единицам Боданского, а у детей (в зависимости от возраста) колеблется от 2 до 10—12 единиц.

**Диагностическое значение.** Активность ЩФ в сыворотке крови резко повышается (15—50 единиц и более) при механической желтухе (при новообразованиях гепато-дуоденальной зоны и метастазах больше, чем при закупорке камнем). Болезнь Боткина обычно сопровождается умеренно повышенными показателями: 6—12 единиц. Примерно на том же уровне (6—15 единиц) может находиться активность ЩФ при циррозе, токсическом гепатите, хроническом гепатите. Проба имеет большое значение в дифференциальной диагностике механических и паренхиматозных желтух.

**Определение фруктозо-1-фосфат-альдолазы.** Фруктозо-1-фосфатальдолаза (4·1·2·7) относится к классу лиаз. Фермент содержится главным образом в печени, небольшие его количества обнаружены в почках и головном мозге. Фруктозо-1-фосфат альдолаза (Ф-1-Ф-А) катализирует расщепление фруктозо-1-фосфата на диоксиацетонфосфат и глицериновый альдегид.

Колориметрический микрометод Д. М. Брагинского и сотрудников.

**Принцип метода** — колориметрическое определение продуктов расщепления фруктозо-1-фосфата (действие Ф-1-Ф-А) при конденсации их с 2,4-динитрофенилгидразином (см. *Принцип определения ФДФ-А*).

**Реактивы и их приготовление.** 1. 0,1 м. раствор натриевой соли фруктозо-1-фосфорной кислоты: 494 мг бариевой соли фруктозо-1-фосфорной кислоты (английский препарат; молекулярный вес 395,4) поместить в центрифужную пробирку и растворить в 5—7 мл дистиллированной воды (при размешивании стеклянной палочкой). Для осаждения ионов бария к раствору прибавить по каплям 1,1—1,2 мл 12% раствора сульфата натрия и перемешать стеклянной палочкой образовавшиеся хлопья. Смесь тщательно отцентрифугировать (10—15 минут при 1500—2500 об/мин) и проверить надосадочную жидкость (не сливая ее с осадка) на полноту осаждения ионов бария прибавлением нескольких капель 12% раствора сульфата натрия. При появлении мути центрифугирование повторить. Всего для полного осаждения ионов бария требуется примерно 1,3—1,5 мл 12% раствора сульфата натрия, приготовленного из безводного $Na_2SO_4$. Свободную от ионов бария надосадочную жидкость (при добавлении капли 12% раствора сульфата натрия не образуется мути) слить в мерную посуду и довести общий объем дистиллированной водой до 12,5 мл. Полученный 0,1 м раствор натриевой соли фруктозо-1-фосфорной кислоты хранить в рефрижераторе (0—4°) не более 2—3 недель.

При работе с венгерским препаратом его растворение производят, добавляя несколько капель 10—20% раствора соляной кислоты (до растворения осадка при помешивании стеклянной палочкой). Далее проводят осаждение ионов бария сернокислым натрием (указано выше). Свободную от ионов бария надосадочную жидкость подщелачивают 3% раствором едкого натра до pH 7,4 (индикатор бромтимоловый синий — см. ниже) и доводят общий объем дистиллированной водой до 12,5 мл.

2. 0,5% раствор двууглекислого натрия.

3. 0,56 М раствор сернокислого гидразина.

7,3 г вещества растворить в 75—85 мл 3% раствора едкого натра с доведением до pH 7,4 (капельная проба на стекле с индикатором бромтимоловый синий — до голубого окрашивания). Общий объем дополнить дистиллированной водой до 100 мл.

4. 0,002 М раствор монойодуксусной кислоты. 0,04 г кислоты растворить в 100 мл дистиллированной воды с доведением 3% раствором едкого натра до pH = 7,4.

5. 0,1% раствор 2,4-динитрофенилгидразина.

0,1 г вещества растворить в 100 мл 2 н. раствора соляной кислоты (17 мл HCl уд. веса 1,19 до 100 мл $H_2O$) при постоянном энергичном размешивании.

6. 10% раствор трихлоруксусной кислоты.

7. 3% раствор едкого натра.

8. 0,04% раствор бромтимолового синего.

0,01 г индикатора растворить в 3,2 мл 0,2% раствора едкого натра и довести дистиллированной водой до 25 мл. Этим раствором пользуются при подщелачивании растворов до pH 7,4—7,6 — голубое окрашивание.

**Приготовление смеси реактивов.** К 100 мл 0,5% раствора двууглекислого натрия прибавить 25 мл 0,56 М раствора сернокислого гидразина, 25 мл 0,002 М раствора монойодуксусной кислоты и 25 мл дистиллированной воды. Смесь хорошо сохраняется при комнатной температуре.

Непосредственно перед проведением анализа к 1,75 мл смеси добавить 0,25 мл 0,1 М раствора натриевой соли фруктозо-1-фосфорной кислоты. На каждую пробу сыворотки идет 0,2 мл этой смеси.

**Ход исследования.** В центрифужную пробирку поместить 0,1 мл исследуемой сыворотки крови, прибавить туда 0,2 мл смеси реактивов, включающей фруктозо-1-фосфат, взболтать и инкубировать в термостате 2 часа при 37—38°. После инкубации для осаждения белков прибавить 0,3 мл 10% раствора трихлоруксусной кислоты, взболтать и центрифугировать 10 мин. при 1500—2000 об/мин. После центрифугирования в пробирку прибавить 0,6 мл 3% раствора едкого натра и оставить пробу на 10 мин. при комнатной температуре. Затем добавить 0,6 мл 0,1% раствора 2,4-динитрофенилгидразина и поместить пробирку на 10 мин. в водяную баню или термостат при 37—38°. После этого добавить 4,2 мл 3% раствора едкого натра и колориметрировать пробу в фотоэлектроколориметре (ФЭК-М) при зеленом светофильтре (530—540 ммк) в кювете с толщиной 0,5 см между рабочими гранями против контрольной пробы. Измерения следует выполнять не позднее, чем через 5—15 минут после добавления едкого натра, так как при более длительном стоянии окраска бледнеет. Активность фермента выражают в единицах экстинкции (ФЭК-М), умноженных на 100. Эти единицы, хотя и произвольны, но взяты ввиду простоты расчета и использованы для удобства сравнения с общепринятыми единицами ФДФ-А. Для учета результатов реакции можно пользоваться другими колориметрами или специальной цветной шкалой.

Контрольная проба. К 0,1 мл исследуемой сыворотки прибавить 0,2 мл мл смеси реактивов без раствора фруктозо-1-фосфата, после инкубации добавить 0,02—0,025 мл 0,1 М раствора фруктозо-1-фосфата и сейчас же 0,3 мл 10% раствора трихлоруксусной кислоты. Далее исследование проводить, как и в опытной пробе. Одной контрольной пробы при одномоментной постановке достаточно для многих опытных.

При использовании в качестве субстрата 0,8% раствора фруктозо-1,6-дифосфорной кислоты вместо 0,1 М раствора Ф-1-Ф и инкубации в течение 1 часа определяют **активность фруктозо-1,6-дифосфат альдолазы (микрометод В. А. Ананьева и В. Р. Обуховой)** см. стр. 661.

**Норма:** Активность фруктозо-1-фосфат альдолазы при определении указанным методом в сыворотке крови здоровых людей обычно не обнаруживается и лишь в отдельных случаях отмечаются цифры до 1 ед. Показатели: 0—1 ед.— приняты за норму.

**Диагностическое значение.** Активность Ф-1-Ф-А с большим постоянством повышается при желтушной и безжелтушной формах болезни Боткина (еще в ранние сроки). Так как гемолиз существенно не влияет на результат исследования (возможность взятия крови из пальца), то применение этой пробы с целью обследования контактных лиц в очаге инфекции имеет преимущество перед фруктозо-1,6-дифосфат альдолазной пробой. При болезни Боткина в начале заболевания активность Ф-1-Ф-А достигает 7—20—40 ед. и более. С увеличением сроков заболевания нормализация повышенных показателей Ф-1-Ф-А наступает позднее, чем показателей ФДФ-А. При рецидивах и обострениях болезни Боткина активность фермента вновь повышается, а при затяжном течении обычно долгое время не приходит к норме.

Для токсического гепатита и обострений хронического гепатита характерны высокие показатели Ф-1-Ф-А. При циррозе печени заметное повышение активности фермента отмечается редко. При механических желтухах на почве новообразований или заболеваний желчевыводящих

путей показатели Ф-1-Ф-А остаются нормальными или незначительно повышаются, обычно не более 2—5 ед. Заметное изменение их обычно связано с вторичным вовлечением печени в патологический процесс. Гемолитические анемии и функциональные гипербилирубинемии не сопровождаются повышением активности фермента.

Проба является довольно специфическим индикатором поражения паренхимы печени. Заболевания, не связанные с поражением печени, как правило, сопровождаются нормальными показателями активности Ф-1-Ф-А.

**Определение сорбитдегидрогеназы (l-идитолдегидрогеназы). Принцип метода.** Сорбитдегидрогеназа (СД) относится к классу оксидоредуктаз (1·1·1·14) и содержится главным образом в печени. Фермент катализирует окисление сорбитола во фруктозу. Для определения активности сорбитдегидрогеназы в сыворотке крови предложены спектрофотометрические методы, основанные на оптическом тесте Варбурга, и колориметрический метод, при котором образовавшаяся в результате реакции фруктоза количественно определяется по интенсивности розово-красной окраски, развивающейся после добавления соляной кислоты и резорцина.

**Спектрофотометрический метод определения активности сорбитдегидрогеназы в сыворотке крови. Реактивы.** 1. 0,1 м трис-буфер с pH 7,4 или 1/15 M фосфатный буфер с pH 7,4.

2. 0,0015 м раствор НАД.$H_2$ (никотинамид-аденин-динуклеотид, восстановленная форма). 11,7 мг НАД.$H_2 \cdot 4H_2O$ растворить в 10 мл 0,1% раствора двууглекислого натрия (раствор нестоек).

3. 1,65 м. раствор Д-фруктозы.

**Ход исследования.** В пробирку к 1 мл исследуемой сыворотки прибавить 1,1 мл буферного раствора (№ 1) и 0,5 мл раствора НАД.$H_2$ ($N_2$), осторожно размешать содержимое и инкубировать 40—50 минут (прекращение побочных реакций) при 24—25°. После этого содержимое пробирки перелить в сантиметровую кювету спектрофотометра, помещенную в кюветную камеру, прибавить туда же 0,4 мл раствора фруктозы (№ 3), предварительно согретого до 25°, размешать стеклянной (полиэтиленовой) палочкой и определить экстинкцию ($E_0^{340}$) полученной смеси при длине волны 340 ммк (можно работать и при 366 ммк). Измерения экстинкции производить каждые 1—2 минуты в течение 10 минут (температура смеси должна быть все время в пределах 24—25°). В качестве компенсационной жидкости можно использовать 2 мл буферного раствора и 1 мл сыворотки или дистиллированную воду при исследовании светлых сывороток, или вообще обойтись без нее, так как для нас в конечном счете важна не абсолютная величина экстинкций, а разность их — $\Delta E_{10}$, которая равна $E_0$—$E_{10}$.

За единицу активности принимается количество фермента (в 1 мл сыворотки), которое при 24—25° в общем объеме 3 мл и толщине слоя 1 см при 366 ммк вызывает изменение экстинкции на 0,001 за 1 минуту.

Результат исследования вычисляют по следующей формуле.

Активность СД в 1 мл сыворотки $= \Delta E_{10}^{340}$ мин.$\times 53$ или $\Delta E_{10}^{366}$ мин.$\times$ $\times 100$, где $\Delta E_{10}$ мин. — это падение экстинкции за 10 минут ($E_0 - E_{10}$).

Определение экстинкции ведется каждые 1—2 минуты в течение 10 минут, так как равномерное падение уровня ее гарантирует правильность и точность окончательного ответа. В случаях очень высокой активности сыворотки крови, когда величина $\Delta E_{10}^{340}$ мин. превышает 0,600 ($\Delta E_{10}^{366}$ мин. более 0,300) или величина $\Delta E_2^{340}$ мин. более 0,120

($\Delta E_2^{366}$мин. > 0,06), следует повторить исследование с той же сывороткой, ио предварительио разведениой фосфатным буферным раствором в 2,5 или 10 раз (в опыт брать 1 мл разведеиной сыворотки). При вычислении окончательиого результата учесть разведеиие.

В сыворотке крови здоровых людей активность СД не определяется совсем или крайне мала; при исследоваиии описаниым методом — 0—0,3 единицы.

**Диагностическое зиачеиие.** Сорбитдегидрогеназная проба имеет примерно такое же значение, как определение активности Ф-1-Ф-А. При болезии Боткина активность СД редко повышается, достигая в иачале заболевания 10—20—50 единиц и более, однако раиняя иормализация фермеитативных показателей снижает цеиность пробы.

Определение активности специфических печеночных ферментов — ориитинкарбамоилтраисферазы, уроканиназы, гистидазы и др. представляет примерно одинаковую ценность. Определенное значение имеет также исследование активности ряда других ферментов (специфических и неспецифических для печени): глютаматдегидрогеиазы (прогностический тест), гуаиазы, изоцитратдегидрогеназы, аргиназы, 5-нуклеозидазы, дезоксирибоиуклеазы и др.

## Б. ЖЕЛЧНЫЙ ПУЗЫРЬ

В печеии ежедиевно вырабатывается 1 л желчи, которая оттекает в желчный пузырь, где скапливается и в результате всасывания воды, солей и других составиых частей сгущается приблизительио в 10 раз. Периодически под влиянием раздражеиий, возиикающих при переходе пищевых веществ в двеиадцатиперстную кишку, происходит сокращение стенок желчиого пузыря с одновременным расслаблением сфинктера Одди и желчь поступает в кишечник. Желчь представляет собой золотисто-желтого цвета, а при зиачительной концентрации темно-зелеио-коричневого цвета жидкость, щелочной реакции. В ней содержатся желчные кислоты, билирубин и биливердии, холестерин, фосфатиды, жириые кислоты, мочевииа, белки и витамины, а также муцин, вырабатываемый слизистой оболочкой желчных путей.

**Исследоваиие рефлекса желчного пузыря (дуодеиальиое зоидирование). Ход исследования.** Утром натощак дуоденальный зонд Эйнгорна вводят в двенадцатиперстиую кишку. Сначала зоид вводят до метки 45—50 см, т. е. в желудок, затем предлагают больиому иемного походить и продвигают зоид до метки 60 см, т. е. до привратиика. Далее в положении больиого иа правом боку с приподнятым тазом продвигают зонд до метки 75 см. Правильность положеиия зонда проверяют введеиием через иего воздуха или воды, окрашеииой метиленовым синим (если олива находится в двеиадцатиперстной кишке, их ие удается отсосать обратно), или коитрольной рентгеноскопией. Если зоид длительио не проходит в двеиадцатиперстиую кишку из-за спазма привратника (при повышеиной кислотности), через него вводят теплый раствор соды или жжеиой магнезии, в упорных случаях вводят под кожу атропин.

При получеиии дуодеиального содержимого, которое обычно имеет примесь желчи (порцию А, или дуоденальную желчь), вводят через зонд для создания пузырного рефлекса 20 мл теплого 30% раствора сернокислой магнезии или 20 мл теплого оливкового масла или вводят 2 мл питуитриа подкожно или 0,5 мл (1 мг) гистамина виутримышечно.

Через 5—25 минут после введеиия раздражителя начинает оттекать густая темно-коричневая желчь — порция В, или пузырная желчь. По

прекращении выделения пузырной желчи (около 30—40 мл) начинает снова выделяться светлая желчь — порция С, или печеночная желчь.

Полученные порции желчи исследуются микроскопически (число лейкоцитов, лямблии), бактериологически (посев) и биохимически (реакция, удельный вес, содержание билирубина, уробилина, желчных кислот, холестерина).

**Диагностическое значение. Интерпретация полученных данных.** По опорожнительному рефлексу желчного пузыря можно судить о его функции. Ускоренный или замедленный рефлекс желчного пузыря может указывать на дискинезию желчных путей. Если не удается получить пузырной порции желчи, можно думать о закупорке пузырного протока камнем, опухолью, о его спазме, о больших рубцовых или воспалительных изменениях его стенки. Отсутствие пузырной и печеночной желчи указывает на закупорку общего желчного протока или на тяжелое поражение печеночной паренхимы с прекращением выделения билирубина. Выделение очень темной желчи может быть при застойном пузыре или при гемолитической анемии вследствие усиленного распада гемоглобина (плейохромия). Выделение светлой желчи может быть как при отсутствии пузырного рефлекса (причины указаны выше), так и при поражениях печеночной паренхимы (гепатит), а также при нарушенной способности желчного пузыря сгущать желчь в связи с воспалительными изменениями.

При микроскопическом исследовании осадка желчи, при выявлении в порциях В и С повышенного числа лейкоцитов, ядер эпителия, большого количества бактерий, можно думать о холецистите или холангите. Обнаружение лямблий указывает на лямблиозное поражение желчных путей. Бактериологическое исследование может выявить кишечных палочек или тифо-паратифозных возбудителей (длительное бациллоношение) стрептококков и других бактерий.

При биохимическом исследовании имеют значение следующие показатели.

Реакция желчи в норме щелочная или нейтральная, при инфекции желчного пузыря реакция порция В кислая (pH 4—4,8).

Билирубин (определяется так же, как в крови, при этом желчь разбавляется в 10 раз и больше) в порциях А и С содержится в количестве 25 мг%, в порции В — 500 мг% и выше. Количество его снижается вплоть до исчезновения при механической желтухе и значительно увеличивается при гемолитической желтухе, анемии Бирмера, пароксизмальной гемоглобинурии.

Уробилин (определяется так же, как в моче) в нормальной желчи отсутствует, значительно увеличивается при паренхиматозной желтухе, циррозе печени, инфекциях желчного пузыря, после приступов желчной колики.

Желчные кислоты (определяются сталагмометрически) содержатся в большем количестве в пузырной желчи, чем в порциях А и С, хотя сгущение их в пузырной желчи не достигает той степени, как для билирубина. Уменьшение количества желчных кислот наблюдается при частичном застое желчи и паренхиматозной желтухе.

Холестерин (определяется так же, как в крови) содержится в желчи А в количестве 20 мг% (от 0 до 250 мг%), в желчи В — 200 мг% (от 70 до 450 мг%). Уменьшение количества холестерина наблюдается при паренхиматозной желтухе, частичном застое желчи, а увеличение — при гемолитической желтухе.

Белки. Нормальная дуоденальная желчь содержит лишь муции, осаждающийся уксусной кислотой. При воспалительных заболеваниях желчных путей и диффузиых поражениях печеночной паренхимы в желчи может появляться (нерегулярно) белок, определяемый путем кипячения.

## В. РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИЙ ПЕЧЕНИ, ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ, ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ И СЕЛЕЗЕНКИ

В зависимостн от условий и задач, стоящих перед исследователем, применяются различные методы и их сочетания.

1. Просвечивание дает общее представление о величиие, форме и положеиии печени, а главное, об изменениях ее формы и смещаемости при дыхаиии и иапряжении брюшного пресса.

2. Рентгенография (обзорная, прицельная, послойная) позволяет оцеиить положеиие, величину и форму печени, обнаружить отложение извести в печени (в стеиках кист, в сосудах, очагах иекроза, вокруг паразитов), конкременты в желчных путях, скопление газа в абсцессах печени.

3. Рентгенологнческое исследование печени в условиях пневмоперитонеума (просвечивание и реитгеиографня) позволяет определить состояние поверхиости печени, характер ее коитуров, наличие спаечного процесса.

4. Рентгенологическое исследование желчных путей (пероральная холецистография и внутривенная холецистохолангиография, редко чрескожная и операциоиная холангиография) обнаруживает изменения положения и формы желчного пузыря, а при внутривенном введенин контрастного вещества — системы внутри- и внепеченочных желчных протоков, иаличия конкрементов.

При желтухе разной этиологии (с билирубннемией свыше 2 мг%) часто не удается получить изображения желчных протоков и пузыря.

5. Ангиография печени (артерио- и флебография печени, портография и спленопортография) позволяет выявлять измеиеиия сосудов печени и селезенки (их закупорку), что имеет значение для распознавания метастазов опухоли в паренхиму печени и циррозов.

Рентгенологическое исследование позволяет провести дифференциальный диагноз между механической и паренхиматозной желтухой. В пользу паренхиматозной желтухи говорят следующие призиаки: уменьшение печени при одновременном увеличении селезеики, появлеиие контрастной тени желчного пузыря или желчных протоков при холецистографии, повышеиие уровня стояния правой половины диафрагмы. При механической желтухе обиаруживаются: увеличение печени без увеличения селезеики, застойное увеличеиие желчного пузыря, измеиения двенадцатиперстной кишки, наличие камней в протоках и желчиом пузыре, отсутствие тени желчного пузыря и протоков при холеграфии, высокое положение и деформация правой половииы диафрагмы.

### Определение размеров, формы и контуров печени и селезенкн

Ряд заболеваиий печеии и селезенки сопровождается увеличением или умеиьшением их размеров, нарушением формы и контуров этих органов, что во многом определяет их фуикциональное состояиие.

Наиболее простым и доступным рентгенологическим методом выявления размеров, формы и контуров печени и селезенки является рентгеноскопия и рентгенография.

**РЕНТГЕНОГРАФИЯ. Ход исследования.** Рентгенографию печени следует производить в различных положениях, используя общий принцип многоосевого рентгенологического исследования. Однако наибольшее значение имеют снимки печени при вертикальном положении больных в прямой и боковых проекциях.

**Норма:** правая доля печени лучше видна на снимках в прямой и правой боковой проекции, левая доля лучше выявляется в левой боковой проекции.

Снимки печени в боковых проекциях целесообразно производить при различных условиях: более мягкие снимки дают возможность изучить состояние передней поверхности, а на более жестких снимках можно оценить форму и положение соответствующей доли печени.

Данные рентгенологического исследования печени при разных положениях тела больного могут дать некоторое представление о пластичности органа. Изменение формы печени на разных рентгенограммах указывает на нормальную ее консистенцию. В случае уплотнения печень не меняет формы при переходе из одного положения тела больного в другое. Особенно демонстративны в этом отношении снимки, сделанные на правом и левом боках.

Тень селезенки при обычной рентгеноскопии и рентгенографии выявляется в 70—80% случаев. Для выявления селезенки снимок нужно производить при незначительном повороте (20°) больного левым боком вперед.

Если тень селезенки не выявляется, то целесообразно ввести в толстую кишку грушей Ричардсна небольшое количество воздуха, на фоне которого отчетливо выявляется тень селезенки. Количество вводимого воздуха должно быть незначительным, так как сильное вздутие кишки перекрывает тень нормальной или даже увеличенной селезенки. Вместо пневматизации можно произвести контрастное исследование толстого кишечника барием.

Селезенка нормальных размеров и положения не вызывает смещений толстого кишечника. Селезеночный перегиб располагается высоко в левом подреберье.

**Диагностическое значение.** Увеличение селезенки, как правило, сопровождается смещением селезеночного перегиба и нисходящей кишки. В зависимости от размеров и формы увеличенной селезенки наблюдаются два типа смещений толстого кишечника.

I тип — увеличенная селезенка смещает селезеночный перегиб толстого кишечника с дистальным отделом поперечноободочной кишки и нисходящей кишки книзу.

II тип — селезеночный перегиб и нисходящая часть толстой кишки смещаются главным образом вправо, так что селезенка располагается между нисходящей кишкой и брюшной стенкой.

Установление спленомегалии при панцитопенической картине крови исключает диагноз апластической анемии. Большие трудности могут возникнуть в дифференциальной диагностике болезни Верльгофа и с другими геморрагическими проявлениями симптоматического характера. Обнаружение увеличенной селезенки при клинической симптоматике болезни Верльгофа позволяет отвергнуть этот диагноз.

Чаще задачей рентгенологического исследования является подтверждение того, что пальпируемое в левом подреберье образование

относится к селезенке, так как нередко различные опухоли этой области и другие патологические процессы (гипернефрома левой почки, кисты селезенки, поджелудочной железы, левого надпочечника, эхинококк забрюшинного пространства, десмоидная фиброма, ретикулосаркома забрюшинных лимфатических узлов, рак толстого кишечника в области селезеночного перегиба и т. д.) могут симулировать спленомегалию. Особенно это относится к тем случаям, когда опухоли в левом подреберье сопровождаются какими-либо гематологическими сдвигами, напоминая заболевание системы крови.

При клинически определяемой «спленомегалии» обнаружение при рентгенологическом исследовании нормальных размеров селезенки отдельно от тени пальпируемого в левом подреберье образования исключает спленомегалию.

В дифференциальной диагностике между спленомегалией и другими патологическими процессами необходимо учитывать смещения толстой кишки. Отсутствие описанных выше смещений толстого кишечника при клинически определяемой спленомегалии позволяет установить, что пальпируемое в левом подреберье образование не относится к селезенке.

Существуют крайне редкие случаи атипично расположенной селезенки, увеличение которой не сопровождается смещениями толстого кишечника. Ряд забрюшинных крупных образований может вызывать смещение селезеночного перегиба книзу.

Для уточнения характера образования в левом подреберье целесообразно в неясных случаях применить дополнительные рентгенологические методы исследования (восходящая пиелография, пневморен, пневмоперитонеум). Выбор этих методов зависит не только от конкретных условий расположения опухоли, но и от клинической картины болезни. Значительно увеличенная селезенка может смещать левую почку медиально и особенно книзу, вызывая искажение формы ее полостей при урографии.

### Диагностический пневмоперитонеум

**Принцип метода.** Воздух или другой газ (углекислота, кислород) при соответствующих положениях больного окутывает печень и селезенку, отчетливо выявляя размеры, контуры, форму этих органов. При этом используется основное свойство газа скапливаться в наиболее высоко расположенных отделах брюшной полости.

Исследование при диагностическом пневмоперитонеуме нужно производить при многоосевом просвечивании больного в разных положениях, производя снимки в наиболее выгодном для выявления этих органов.

Изучение верхней поверхности печени и селезенки лучше производить при вертикальном положении больного, когда газ скапливается между печенью и диафрагмой и под левым куполом диафрагмы. Изучение боковых поверхностей печени и селезенки нужно производить при положении больного на левом (для печени) или правом (для селезенки) боку.

**Ход исследования.** Подготовка больного: очистительная клизма, голод до исследования, опорожнение мочевого пузыря перед пункцией живота.

Введение газа в брюшную полость осуществляется путем прокола передней стенки брюшной полости в точке, расположенной на 4—5 см

влево от пупка (желательна местная анестезия). Игла соединяется с аппаратом такого же типа, который применяется для наложения пневмоторакса. Одномоментно вводится 800—1500 мл газа (воздух, кислород, углекислота). Больной при этом испытывает неприятное чувство распирания живота, боль в надплечьях.

Введение газа в брюшную полость при соблюдении всех правил является безопасным. Однако возможны осложнения в виде: 1) подкожной эмфиземы, 2) проникновения воздуха в плевральную полость и средостение, 3) разрыва ранее существовавших спаек, 4) повреждения кровеносного сосуда с кровотечением или воздушной эмболией, 5) повреждения органов брюшной полости.

К пневмоперитонеуму всегда нужно относиться как к серьезному оперативному вмешательству. Прибегать к нему только тогда, когда использование более простых методов исследования не позволяет решить диагностическую задачу. При этом необходимо учитывать, что многие заболевания, протекающие со спленомегалией, сопровождаются повышенной кровоточивостью, в связи с чем производить у них такие манипуляции, как пневмоперитонеум, опаснее, чем при других заболеваниях.

### Выявление расширенных вен в пищеводе и желудке

**Диагностическое значение.** Рентгенологическое исследование пищевода и желудка для выявления в них расширенных вен играет исключительно важное значение в дифференциальной диагностике спленомегалий различного происхождения. Оно также может быть использовано для отличия увеличенной селезенки от других патологических процессов в левом подреберье. Расширенные вены в пищеводе и желудке появляются только при портальной гипертонии. Они не встречаются при других заболеваниях, сопровождающихся спленомегалией незастойного характера (лейкозы, гемолитические анемии, остеомиелосклерозы и т. д.).

Обнаружение расширенных вен в пищеводе и желудке указывает на наличие портальной гипертензии как причины спленомегалин. Портальная гипертензия с образованием расширенных вен в пищеводе и желудке может развиваться в виде осложнения при болезни Гоше и эритремии (форма Моссе). Это нужно иметь в виду при анализе подобных случаев.

Выявление расширенных вен в пищеводе и желудке имеет большое значение для дифференциальной диагностики асцитов различного происхождения, указывая на развитие его на почве портальной гипертензии.

Расширенные вены пищевода и желудка при портальной гипертензии встречаются в 60% (К. Э. Тавониус) — 63,5% (М. Д. Пациора, Э. З. Новикова) случаев. Варикозное расширение вен чаще всего выявляется в нижней трети пищевода и кардиальном отделе желудка, соответственно месту разветвления венечной вены и ее анастомозов с венами пищевода.

**Ход исследования.** Рентгенологическое исследование целесообразно начинать с изучения рельефа слизистой оболочки желудка в вертикальном и горизонтальном положении, а затем переходить к исследованию пищевода более густой контрольной массой.

Контрастное вещество при исследовании пищевода должно быть не очень густым, принимать его нужно небольшими глотками. При большом количестве контрастного вещества и густой его консистенции происходит спадение вен и они могут не выявляться.

Исследование пищевода производится в горизонтальном и вертикальном положении больного при различных фазах дыхания. При многоосевом исследовании определяется наиболее выгодное для выявления вен положение и производятся снимки.

При высоком стоянии диафрагмы вследствие спленомегалии для выявления вен в нижнем отделе пищевода наиболее выгодным является косое (лопаточное) положение на вдохе. При этих условиях нижняя треть пищевода проецируется между двумя куполами диафрагмы и создаются благоприятные условия для выявления вен в этом отделе.

Изучение рельефа слизистой оболочки пищевода нужно производить в период его расслабления, так как во время перистальтики наступает спадение вен и они могут быть невидимы.

Часто расширенные вены пищевода хорошо видны при обратном забрасывании контрастного вещества в пищевод из желудка.

Рентгенологическая картина варикозно расширенных вен в пищеводе характеризуется расширением просвета пищевода, особенно в нижнем отделе. Опорожнение его несколько замедленное. Вместо тонких продольно идущих 2—4 складок слизистой оболочки в норме при варикозном расширении выявляются множественные продольные, округлые или овальные просветления, создающие фестончатость контуров.

В желудке варикозно расширенные вены выявляются в кардиальном отделе и хорошо видны на фоне газового пузыря. Расширенные вены пищевода и желудка, являясь патогномоничным синдромом портальной гипертензии, не дают основания судить о локализации блока в портальной системе (внутрипеченочный или внепеченочный блок).

Для решения вопроса о механизме развития портальной гипертонии, уточнения локализации блока в портальной системе и выявления коллатералей исключительно важное значение приобретает спленопортография.

### Ангиография сосудов портальной системы

**Принцип метода.** Рентгенологическое исследование сосудов портальной системы с применением контрастных веществ может быть осуществлено тремя методами: 1) прямой портографией, 2) внебрюшинной портогепатографией через пупочную вену; 3) спленопортографией.

П р я м о й   п о р т о г р а ф и е й   называют рентгенологическое исследование сосудов воротной вены с введением контрастного вещества во время лапаротомии в сосуды воротной вены.

Прямую портографию можно производить только во время лапаротомии при наличии мощной рентгеновской аппаратуры со специальным приспособлением для передачи кассет. В связи с этим прямая портография не нашла широкого применения в клинической практике.

Метод прямой внебрюшинной портогепатографии через пупочную вену. Анатомической предпосылкой явились исследования Г. Е. Островерхова и А. Д. Никольского на трупах, обнаружившие лишь функциональное закрытие пупочной вены, а не анатомическую ее облитерацию. Необлитерированная часть пупочной вены может быть открыта внебрюшинным доступом. Исследование может производиться в операционной с использованием переносного рентгеновского аппарата или в рентгеновском кабинете.

**Ход исследования.** Под местной анестезией послойным разрезом длиной 3—4 см над пупком по средней линии обнажают внебрюшинную часть круглой связки печени и отпрепаровывают пупочную вену; затем

ее вскрывают и бужируют. После проведения бужа в воротную вену или в ее левую ветвь и появления капли крови в просвет вены помещают полиэтиленовую трубку; через нее вводят вначале новокаин, а затем быстро 20—40 мл 70% раствора диодона (кардиотраста). После этого производят последовательно две рентгенограммы (напряжение 75 кв, сила тока 40—60 ма, экспозиция 0,2—0,4 секунды, фокусное расстояние 70 см).

На вазорентгенограммах отчетливо видна пупочная вена, впадающая в левую ветвь или основной ствол воротной вены и сосуды печени II — III — IV порядка и более мелкие. У ряда больных с портальной гипертензией контрастное вещество ретроградно выполняет селезеночную вену. Метод прямой внебрюшинной портографии выявляет расширение, деформацию сосудов или обеднение сосудистого рисунка печени.

Путем проведения тонких катетеров через пупочную вену избирательно в ту или иную ветвь воротной вены можно осуществить селективную вазографию. Метод прямой портографии сочетают с манометрией.

Этот метод не выявляет внепеченочную часть портальной системы, нечеткое изображение которой наступает лишь при портальном застое на почве внутрипеченочной блокады. Кроме того, недостатком метода является необходимость предварительного бужирования пупочной вены для введения рентгеноконтрастного вещества. Это обстоятельство снижает диагностическую ценность данного метода.

Для уточнения характера патологического процесса при внутрипеченочных образованиях, выявления метастатических процессов этот метод исследования заслуживает внимания.

### Спленопортография

**Принцип метода.** Исследование является основным методом в распознавании характера и локализации блока в системе воротной вены, изучения состояния коллатерального кровообращения и скорости кровотока. Данные спленопортографии имеют решающее значение в выборе наиболее рационального метода лечения нарушенного портального кровообращения. Данные спленопортографии могут иметь определенное значение в диагностике воспалительных заболеваний и опухолей хвоста и тела поджелудочной железы, а также метастазов рака в воротах печени. Это объясняется близостью этих органов к венам селезеночно-портального ствола.

**Ход исследования.** При спленопортографии контрастное вещество чрескожным проколом вводится непосредственно в ткань селезенки. Ввиду наличия свободного сосудистого сообщения между пульпой селезенки и портальной венозной системой печени контрастное вещество выполняет сосуды всей портальной системы (селезеночную, воротную вены и внутрипеченочные разветвления).

Спленопортографию следует производить после клинико-рентгенологических исследований, подтверждающих, что пальпируемое в левом подреберье образование относится к селезенке. Недооценка этих исследований может привести к нежелательному проколу образований, не относящихся к селезенке (киста, опухоль), что потребует необходимости срочного оперативного вмешательства.

При подготовке больного к спленопортографии необходимо проверить чувствительность к йоду путем внутривенного введения накануне 1 мл контрастного вещества или принятия раствора йода по 8—10 ка-

пель 3 раза в день. В день исследования ставят очистительную клизму. При наличии асцита за сутки производят пункцию живота и удаляют по мере возможности жидкость из брюшной полости.

За 10—20 минут больному делают инъекцию 1 мл 2% раствора пантопона. Исследование производят в рентгеновском кабинете на рентгеновском аппарате с автоматической скоростной подачей кассет для серийных снимков. Однако можно получить контрастное изображение сосудов портальной системы на обычном рентгеновском аппарате одномоментно.

Область селезенки обрабатывают 5% настойкой йода. Производят анестезию в месте пункции. При значительно увеличенной селезенке лучше пунктировать непосредственно под реберной дугой по средней аксиллярной линии. Если селезенка не выходит из-под реберного края, лучше пунктировать ее в девятое межреберье, ближе к задней аксиллярной линии. Иглу вводят в пульпу селезенки на глубину 3—4 см. Появление из иглы капель крови указывает на правильность пункции. Затем шприцем вводят контрастное вещество (70% кардиотраст, 70% диодраст, 70% перудил, 70% диодон) в количестве 30—40 мл. Контрастное вещество следует вводить в ткань селезенки быстро в течение 3—4 секунд так, чтобы в сосудах портальной системы во время снимков сохранялась необходимая концентрация вводимого раствора. Первый снимок производят в середине инъекции; последующие 3—4 снимка — с интервалами в $1^1/_2$—2 секунды.

При одномоментной спленопортографии (без серийных кассет) снимок производится перед окончанием введения контрастного вещества. Во время спленопортографии больной не должен делать глубоких дыхательных движений, а также нельзя фиксировать иглу на краю ребра во избежание прорезывания иглой ткани селезенки. По окончании исследования больной в течение 10—15 минут находится на столе, а затем его на каталке доставляют в палату. На область левого подреберья кладут на 30—40 минут холод, внутрь дают хлористый кальций. В первые сутки после исследования больному предписывают строгий постельный режим.

Реакция больного на введение контрастного вещества проявляется в различной степени выраженным болевым синдромом в области пункции. Часто больные ощущают чувство жара. Отмечается покраснение кожных покровов, иногда тошнота и рвота. Все эти явления, как правило, бесследно проходят.

**Диагностическое значение. В норме** через 2—3 секунды от начала введения контрастного вещества отчетливо выявляется селезеночная вена, через 4—5 секунд — воротная вена и ее разветвления внутри печени.

Часто у места слияния верхней мезентериальной вены с воротной выявляется пристеночный дефект наполнения, обусловленный струей бесконтрастной крови, поступающей в воротную вену из мезентериальной. Никогда не выявляются другие вены портальной системы (мезентериальная, желудочная). Отсутствуют коллатерали.

Для нормальной печени характерно богатство сосудистого рисунка. Ветви 1—2—3-го порядка отходят под прямым углом. Уменьшение диаметра сосудов идет равномерно от основных ветвей к периферии. Сосуды не деформированы и доходят почти до края контура печени. Лучше видны сосуды правой доли печени.

При нарушенном портальном кровообращении на спленопортограммах выявляется нарушение проходимости сосудов спленопортальной оси с расширением и деформацией сосудов до места блока, коллате-

ральное кровообращение, ретроградное заполнение контрастным раствором желудочных и брыжеечных вен, обеднение или полное отсутствие сосудистого рисунка печени, замедление скорости кровотока в сосудах портальной системы.

В зависимости от локализации блокады, вызвавшей нарушение портальной циркуляции, рентгенологическая картина будет различной.

При внутрипеченочной блокаде (циррозы печени) выявляется в различной степени выраженное расширение и удлинение селезеночной и воротной вен, ретроградное заполнение контрастным раствором желудочных и брыжеечных вен и в большинстве случаев коллатеральное кровообращение. Отмечается резкое обеднение сосудистого рисунка печени, замедление кровотока в селезеночной и воротной венах.

При экстрапеченочной блокаде рентгенологическая картина зависит от уровня и степени стеноза сосудов. Всегда имеется расширение и удлинение предстенотических отделов сосудов портальной системы и незаполнение контрастным веществом сосудов дистальнее места блокады. Выявляется ретроградное заполнение контрастным веществом брыжеечных и желудочных вен и коллатеральное кровообращение. Сосудистый рисунок печени не выявляется, скорость кровотока замедлена.

При наличии стеноза в селезеночной вене на спленопортограмме выявляется депо в пульпе селезенки и множество мелких сосудов, идущих чаще к диафрагме.

**Противопоказанием** к применению спленопортографии является повышенная чувствительность больного к препаратам йода, обострение гепатита, нарушения выделительной функции почек, тяжелые проявления гипертонической болезни, декомпенсированные пороки сердца, повышенная кровоточивость.

## Рентгенологическое исследование желчного пузыря и желчных протоков

**Принцип метода** основан на физиологической способности организма выделять в составе желчи некоторые контрастные вещества и концентрировать их в желчном пузыре.

**Ход исследования.** Контрастные вещества вводятся внутрь через рот (холецистография, холецистохолангиография) или внутривенно (внутривенная холангиохолецистография).

При пероральном приеме контрастное вещество проходит желудок, всасывается в тонкой кишке, по воротной вене проникает в печень и вместе с желчью выделяется печеночными клетками в желчные ходы, затем поступает в желчный пузырь. Здесь оно сгущается за счет всасывания жидких составных частей желчи. Часть препарата, попадая в кровь, минуя желчный пузырь, выделяется с мочой и в значительно меньшей степени с калом.

**Интерпретация полученных данных.** Тень желчного пузыря становится видимой на рентгенограмме, когда концентрация йода в пузырной желчи достигает 0,25%. Наиболее интенсивная тень пузыря обнаруживается через 14—15 часов после приема контрастного препарата, когда концентрация йода в пузырной желчи достигает 0,9%.

**Пероральная холецистография. Реактивы.** Для пероральной холецистографии применяются дийодированные препараты — билитраст, билиселектан в количестве 3—4 г (для взрослых). Для детей необходимо определять дозу контрастного вещества, исходя из веса ребенка (0,02 г на 1 кг веса).

В последние годы синтезированы трийодированные препараты (иистобил, билоптин, теридакс и др.), которые менее токсичны и дают более контрастное изображение желчного пузыря и в значительном числе случаев контрастирование крупных желчных протоков. Они принимаются в дозе 3 г (для взрослых) за 10—13 часов до исследования.

**Ход исследоваиия.** Подготовка больного к исследованию. Пероральная холецистография и холецистохолангиография требуют подготовки больного. Накануне исследования: 1) в 9 часов — легкий завтрак и стакан сладкого чая; 2) 12 часов — стакан сладкого чая; 3) 14 часов — облегченный обед (вегетарианскнй суп, отварное мясо, каша, компот, кисель) и стакан сладкого чая; 4) 16 часов — два сырых яичных желтка или 100 г сметаны (для лучшего опорожнения желчного пузыря); 5) 19 часов — больной должен в течение 30—40 минут прннять 3—4 г билитраста, запивая боржомом или сладкнм чаем. Прием трнйодированных препаратов производят за 10—13 часов до исследования в дозе 3 г — 6 таблеток с перерывом между приемами 5—10 мннут; 6) 23 часа — больному рекомендуется выпить 80—100 г 40% раствора глюкозы. В день исследования больному нельзя ничего есть, за $2^1/_2$ часа до исследовання сделать очнстительную клизму.

Прн явке на исследование больной должен принести 2 сырых яйца или 100 г сметаны.

Исследование иачинается с обзорной рентгеноскопии и рентгенографии желчного пузыря, которое проводится в вертикальном положенни больного с небольшнм поворотом левым плечом вперед. Прн этом выявляется расположение желчного пузыря, его величина н форма. Для решения вопроса о наличии конкрементов производятся прицельные снимки с различной степенью компрессии. Для выявлення протоков (при пользованни трийоднрованными препаратамн) дополнительно производятся рентгенограммы в горизонтальном положении больного с приподнятым тазом и небольшим поворотом на правый бок. Затем больному дается желчегонный завтрак — 2 сырых яйца или 100 г сметаны с последующей рентгенографней через 40 минут для изучення эвакуаторной и сократительной функцни желчного пузыря, характера и степени его опорожнения.

Если через 14—15 часов после приема контрастного вещества тень желчного пузыря не вндна, можно повторнть исследование (при подготовке к нему исключить прием желчегонных средств). Если н после повторной пероральной холецистографии тень желчного пузыря не видна, то рекомендуется провести внутривенную холангиоцистографию (в любое время после холецистографии).

**Внутривениая холаигиохолецистография** применяется и для исследования желчных протоков после холецистэктомии, особенно при подозрении на наличие в них камней, при нарушениях функции культи желчного пузыря, функциональных и органнческих изменений со стороны сфинктера Одди.

Подготовка к внутривенной холангиохолецистографии заключается лишь в очистительной клизме за $2^1/_2$ часа до исследования.

В качестве контрастного вещества для холангиоцистографии применяется 20% раствор билигноста — отечественный препарат или 30—50% раствор билиграфина, холографина (импортные препараты, в 7—10 раз менее токсичны, чем билитраст и билиселектан).

Обязательным условием для проведения внутривенной холангиохолецистографии является предварительная проверка чувствительности больного к йоду. Для этого иакануне исследования внутривенно

вводят 1—2 мл того же раствора билигноста (для этого специально выпускаются ампулы).

Взрослым для холангиохолецистографии вводят в вену 30—40 мл 20% раствора билигноста в течение 4—5 минут. Спустя 10—15 минут производят первую рентгенограмму; последующие рентгенограммы делаются через 25—45—60 минут от начала исследования.

**Интерпретация полученных данных.** Обычно на рентгенограммах удается видеть контрастированные желчные протоки — общий, пузырный, печеночный и его разветвления. Почти сразу после введения контраста желчь начинает поступать в пузырь. Отчетливо видно, что более густая и тяжелая контрастированная желчь оседает по стенкам на дне пузыря. В вертикальном положении больного в желчном пузыре определяется трехслойное содержимое: верхний и нижний слои представляют собой контрастированную, а средний — неконтрастированную желчь. Постепенно они перемешиваются и тень желчного пузыря становится однородной. Тень желчного пузыря достигает максимальной интенсивности через $1^1/_2$—2 часа после введения билигноста. В это время на обзорных и прицельных рентгенограммах изучают форму желчного пузыря, положение его, степень смещаемости, наличие или отсутствие в нем конкрементов.

Через 5—6 часов от начала исследования контрастное вещество находится в слепой и восходящей кишках, а через 24 часа выполняет весь толстый кишечник. В отдельных случаях это может быть использовано для изучения положения, гаустрации и смещаемости различных отделов толстой кишки.

**Противопоказания к внутривенной холангиохолецистографии:** идиосинкразия к йоду, острые формы поражения и атрофия печени, сосуществование недостаточности почек и печени, резко выраженные формы базедовой болезни, заболевания сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации, острые и подострые холангиты, сопровождающиеся повышением температуры, нелеченая тетания.

## Г. РАДИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

### Исследование функционального состояния печени бенгальской розой, меченной $I^{131}$

**Принцип метода.** Бенгальская роза, меченная $I^{131}$, избирательно поглощается полигональными клетками печени и выделяется только посредством желчи в кишечник; обратной реабсорбции ее в кровь через эпителий желудочно-кишечного тракта не происходит. По степени и времени наступления максимума накопления изотопа в печени, типу гепатограммы, клиренсу крови и времени выведения краски в кишечник можно точно определить состояние функции полигональных клеток печени и изменения ее при различных патологических состояниях.

**Ход исследования.** Перед началом исследования больного укладывают на спине в удобном для него положении. Над телом больного устанавливают три сцинтилляционных датчика. Первый датчик устанавливают над областью сердца, центрируя ось отверстия коллиматора на третье межреберье у левого края грудины. Этот датчик служит для определения клиренса крови. Второй датчик устанавливают над об-

ластью печени, центрируя ось отверстия коллиматора иа область восьмого межреберья по среднеключичной линии. Третий датчик устанавливают на область пупка с целью регистрации выделения изотопа в кишечник. После установления датчиков больному внутривенно вводят 10—12 мккюри беигальской розы, меченной $I^{131}$, в объеме 1 мл. Одновремению с введением препарата начинается автоматическая графическая регистрация изотопа во всех трех областях. Регистрация радиоактивиости проводится на быстро действующих радиометрах. Исследование проводится в течение 2 часов.

В основу аиализа гепатограмм, характеризующих функциональное состояние паренхимы печени, положены следующие показатели. Активность печени через минуту после окоичаиия инъекцни — внешияя радиация печени — на первых минутах отражает состояние кровоснабжения печени. Она находится в пределах 5—10% введенной дозы. За меру способности паренхимы печени к поглощению бенгальской розы принята величина максимальной активности печени, выраженная в процентах от введенной дозы. Она варьирует в пределах 10—16%. Наряду с этим оценивают функциональное состояние полигональных клеток печени по величине, представляющей собой разницу между максимальиой активностью печени и ее значением через мннуту после ннъекции бенгальской розы.

Скорость поглощения беигальской розы печенью рассчитывается по формуле:

$$\frac{C_{м} - C_{1}}{T_{м}} \times 100\%,$$

где $C_{м}$ — максимальное значение внешней (счета) радиацин печени; $C_1$ — радиация печени через мииуту после инъекции изотопа; $T_{м}$ — время иаступлеиия максимальной (пика) активности печени.

Степень экскреции радиоактивной бенгальской розы из печени (выделительная функция полигональных клеток) определяется по формуле:

$$\frac{C_{м} - C_{с}}{C_{м}} \times 100\%,$$

где $C_{м}$ — счет внешней радиации печени на максимуме, $C_{с}$ — через сутки.

Она показывает уменьшение радиации печени к 24 часам по сравнению с максимальным ее значением. В норме эта величина всегда более 50%.

Количественно клиренс определяют по времени, в течение которого активиость крови уменьшается наполовину — $T^1/_2$.

Для суждения о функциональном состоянии печени целесообразно использование ряда тестов: определение процента поглощения $I^{131}$-бенгалроз в печени, определение средней скорости поглощения, определение $T^1/_2$ клиренса крови и отношение активности, сосчитанной на 20-й и 5-й минуте при исследовании клиренса, а также качественный анализ кривых поглощения бенгалроз в печени.

**В иорме:** после внутрнвенного введения бенгалроз наблюдается быстрое удалеиие ее из крови и накопление в печени. 50% краски экскретируется из крови на 18±5 минуте, максимальное накопление ее в печени происходит иа 30±6 минуте с последующим медлениым падением.

Пик поглощения в печени высок и появляется соответственно быстро. В норме клиренс $T^1/_2$ колеблется в пределах от 10 до 25 минут.

**Диагностическое значение.** Наиболее полное представление о функциональном состоянии печени можно получить лишь при изучении трех показателей — кривых радиоактивности крови, печени и кишечника. Поглощение краски печенью из крови зависит только от функционального состояния печени. Поэтому показатели отношения радиоактивности печени и радиоактивности крови могут дать возможность косвенно судить о количестве поглощенной бенгальской розы полигональными клетками печени.

Избирательно поглощаясь полигональными клетками печени, бенгальская роза позволяет выявить нарушение их функции при различных патологических состояниях. Установлено, что у лиц, страдающих диффузным заболеванием печени, скорость выведения красителя из крови замедлена. При сравнении пробы $I^{131}$-бенгалроз с другими печеночными пробами — бромсульфалеиновой, тимоловой, а также с данными белковых фракций сыворотки крови — отмечено преимущество изотопной пробы.

Исследование функции печени бенгальской розой параллельно с изучением гистоморфологической и гистохимической характеристики печени с использованием метода пункционной биопсии печени показало, что имеется наибольшая корреляция показателей изотопного исследования со сдвигами в гистоморфологической характеристике паренхимы печени.

Изучение поглотительной и особенно экскреторной способности полигональных клеток печени методом радиоиндикации помогает выявлять более ранние функциональные сдвиги в печени. По клиренсу крови можно судить частично о состоянии кровообращения в печени. Применение исследования имеет большое значение в дифференциальной диагностике различных форм желтух. При обтурационной желтухе происходит ненормально высокое накопление радиоактивности в печени к 24 часам после введения бенгальской розы, меченной $I^{131}$. Обычно наблюдается замедленный клиренс крови, очень поздно, иногда через несколько часов и в меньшем количестве радиоактивная краска поступает в кишечник. При паренхиматозной желтухе клиренс крови и поглощение в печени снижены из-за нарушения функции полигональных клеток.

При гемолитической желтухе степень поглощения печенью радиоактивной краски и выделения ее в кишечник находится в пределах нормы. Клиренс крови наступает быстро.

При гепатитах и циррозах различного происхождения, при быстро прогрессирующей форме гепатолиенального синдрома Банти кривая поглощения понижена, замедлена и растянута с длительной задержкой фазы выведения краски из печени.

При постнекротических циррозах и инфекционных желтухах (затяжной форме) также отмечаются нарушения поглотительной и выделительной функции печени, близкие по характеру к данным, полученным при портальном циррозе.

При гепатомах и матастазах рака в печень отмечается выраженное уменьшение радиоактивности в отдельных участках по сравнению с остальной тканью печени (отчетливые данные можно получить при помощи сканнирования).

При помощи бенгальской розы, меченной $I^{131}$, возможно выявление минимальных поражений печени, исследование клиренса крови и выяв-

ление функциональных нарушений печеночной циркуляции и проведение дифференциальной диагностики желтух.

Выяснение состояния кровообращения в печени по данным клиренса крови может дать ценные сведения не только при печеночной патологии, но и в тех случаях, когда кровоснабжение печени может страдать вторично, при застойных явлениях в печени, различных инфекционных болезнях, заболеваниях желудочно-кишечного тракта и др.

Противопоказания к применению меченой бенгальской розы те же, что и вообще при индикаторных диагностических исследованиях — тяжелые лейкопении. Беременность раннего периода не является противопоказанием к проведению исследования. Боязнь воздействия на щитовидную железу плода считают необоснованной, так как относительная прочность маточного барьера уменьшает возможность воздействия малой индикаторной дозы $I^{131}$ на щитовидную железу.

### Исследование функционального состояния печени при помощи радиоактивного коллоидного золота ($Au^{198}$)

**Принцип метода.** Радиоактивное коллоидное золото ($Au^{198}$) при внутривенном введении в основном захватывается купферовскими клетками печени. Степень захвата коллоидных частиц зависит от их величины и функционального состояния ретикулогистиоцитарной системы печени.

Аппаратура состоит из трех быстродействующих радиометров с тремя коллимированными сцинтилляционными датчиками.

**Ход исследования.** Предлагаемая методика проста в применении, безопасна для больного и требует мало времени. Исследование можно проводить повторно через 7—10 дней, что делает возможным изучать заболевание и результаты лечения в динамике. Для определения функции печени применяют стерильный раствор радиоактивного коллоидного золота в дозе 0,5 мккюри на 10 кг веса больного, поэтому целесообразно приготовлять рабочий раствор с удельной активностью 5 мккюри/мл. Затем радиометры настраивают на фотопик гамма-излучения $Au^{198}$. Для автоматической записи показаний к радиометрам подключают самопишущий прибор. Перед началом исследования больного укладывают на спину в удобном для него положении. Над телом больного устанавливают три датчика: первый датчик — над областью сердца, центрируя ось отверстия коллиматора на третье межреберье у левого края грудины (этот датчик служит для определения клиренса крови); второй датчик — над областью печени; третий — над областью селезенки, положение которой определяют обычным методом. После установки датчиков больному быстро вводят внутривенно необходимое количество радиоактивного коллоидного золота (5 мккюри) в объеме 0,5—1 мл. Одновременно с введением препарата начинается автоматическая графическая регистрация содержания $Au^{198}$ во всех трех областях. Исследование продолжают до установления плато на графике активности печени и селезенки и прекращения снижения активности крови.

**Диагностическое значение.** При различных формах заболеваний печени в зависимости от степени и характера поражения купферовских клеток графическая запись имеет различный вид.

Для сопоставления данных, полученных у различных больных, определяют время накопления препарата печенью.

**В норме:** плато появляется на 15—20-й минуте.

При различных формах поражения печени с вовлечением в патологический процесс ретикулогистиоцитарной системы, в частности при прогрессирующей форме гепатолиенального синдрома, гепатоспленомегалическом варианте остеомиелосклероза, миелолейкозе и др., характер накопления препарата изменяется.

Помимо определения величины накопления, следует изучать и степень накопления препарата. Для изучения степени накопления по графику определяют уровень содержания препарата в печени через 1 минуту после введения и через 20 минут. В зависимости от характера поражения печени степень накопления и отношение первой к 20-й минуте у разных больных обычно различное. Коэффициент 1-й минуты к 20-й равняется 3,2—4,0. При поражении печени это отношение сравнительно снижено и равняется 2,3—2,8.

## Скорость портального кровотока

Определение состояния портального кровотока основано на введении в организм индикаторных веществ с последующей регистрацией их появления в том или другом органе, по аналогии определения скорости кровотока в большом или малом круге кровообращения. При исследовании портального кровотока это просто, так как индикаторное вещество можно вводить через желудочно-кишечный тракт.

**Ход исследования.** Больному натощак через дуоденальный зонд вводят с помощью шприца 20 мл раствора радиоактивного йодистого натрия ($I^{131}$ с активностью 2—5 мккюри). Появление изотопа в крови обнаруживают путем определения времени стойкого увеличения счета активности по сравнению с фоном. Для этой цели применяется счетчик Гейгера или счетчик сцинцилляции. В первом случае щуп помещается на шее над щитовидной железой при горизонтальном положении больного на спине так, как это делается при исследовании функции щитовидной железы. Во втором случае сцинцилляционный датчик при таком же положении больного устанавливают над венозным синусом головы с центрацией датчика на наружный слуховой проход. Скорость прохождения $I^{131}$ и соответственно скорость внутрипеченочного кровотока определяются по продолжительности времени от момента введения изотопа до времени обнаружения его в щитовидной железе или в крови.

**В норме:** скорость внутрипеченочного кровотока — 4—8 минут.

**Диагностическое значение.** При холецистогепатите, хроническом гепатите (в начальных стадиях), остеомиелосклерозе, миелолейкозе нарушения скорости внутрипеченочного кровотока не наблюдается.

При резкой степени выраженности цирроза с явлениями портальной гипертензии радиоактивный изотоп по верхним портокавальным коллатералям, минуя печень, раньше попадает в большой круг кровообращения (образуется функционирующий портокавальный анастомоз). У таких больных, с функционирующим портокавальным анастомозом, вместо ожидаемого замедления скорости внутрипеченочного кровотока обычно отмечается ускорение кровотока (1—2 минуты).

При гепатолиенальном синдроме Банти — в начальной и даже средней стадии — эти коллатерали не развиты, поэтому метод дает ожидаемое замедление $I^{131}$-пробы.

При портальном, постнекротическом и билиарном циррозе печени, когда нет выраженных «функционирующих» портокавальных анастомозов, отмечается значительное замедление скорости внутрипе-

ченочного кровотока — до 26—30 минут. Замедление внутричерепного кровотока у этих больных вызвано развитием узлов регенерации, фиброза, значительными изменениями в синусоидах и др.

Следовательно, по скорости внутрипеченочного кровотока можно судить о степени и интенсивности течения патологического процесса, особенно диффузного, в печени. Этот метод также дает возможность раннего выявления наличия функционирующего портокавального анастомоза. Выяснение состояния портокавальной системы и их взаимосвязь при портальной гипертензии имеет большое значение в определении показаний к декомпрессивным операциям, выборе метода (спленэктомия с оментоиеренопексией, портокавальные анастомозы, перевязка печеночной артерии и др.), а также в определении прогноза.

Внутриселезеночным введением радиоактивного $I^{131}$ (10 мккюри в объеме 1 мл физиологического раствора) можно определить состояние селезеночной вены и вен пищевода.

### Скеиирование печени

Исследование проводится на счетчике-скеннере (гамма-установка), дающем возможность получения обзорного изображения величины, установления границы, определения ее структуры и позволяющем судить о функции печени по локализации в ней изотопа.

**Принцип метода.** Радиоизотопное скеннирование любого внутреннего органа зависит от выбора гаммаизлучающего радиоактивного изотопа и степени поглощения введенного изотопа клетками изучаемого органа (органотропности изотопа). При скеннировании печени бенгальской розой, меченной $I^{131}$, в основе получения скенограмм лежит степень поглощения полигональными клетками печени бенгальской розы с последующей регистрацией гамма-излучения из них. В основе скеннирования печени радиоактивным коллоидным золотом лежит способность ретикулогистиоцитарной системы печени захватывать введенный изотоп. Регистрируя гамма-излучения из этой системы, можно получить четкие скенограммы.

**Аппаратура.** Гамма-установка (скеннер) — высокочувствительная радиометрическая установка со сцинтилляционным датчиком и системой регистрации гамма-лучей.

**Ход исследования.** При исследовании больного меченой бенгальской розой скеннирование обычно начинают спустя 20—25 минут после внутривенного введения 200 мккюри изотопа в стерильном физиологическом растворе. При применении с этой целью радиоактивного коллоидного золота $Au^{198}$ также внутривенно вводят 200 мккюри стерильного раствора коллоидного золота и через 15—20 минут начинают исследование. Скеннирование проводят при помощи указанного аппарата, скорость скеннирования 10 см/сек, шаг между строками 3 мм, масштаб записи 1 : 1. Масштаб получаемых скенограмм печени при указанных параметрах обычно соответствует истинным размерам органа.

В норме на гепатоскене печень не выходит за реберную дугу, ее контуры ровные, конфигурация обычная. Отмечается равномерное распределение штриховок (рис. 98).

**Диагностическое значеиие.** При болезни Боткина характер скенограмм может быть различным в зависимости от тяжести заболевания. При легкой и средней тяжести заболевания наблюдается нормальная скенограмма печени, за исключением незначительного увеличения ор-

гана. При тяжелых формах болезни Боткина на сканограмме отмечается равномерное распределение штриховки, что свидетельствует о диффузном поражении печеночной ткани.

При хронических гепатитах гепатосканограммы характеризуются диффузным ослаблением штриховки.

При циррозах сканограмма печени зависит от характера поражения печени и формы заболевания. При постнекротическом циррозе соответственно узлам регенерации печеночной ткани на сканограмме видны очаги более плотной радиоактивности, а массивным склеротически измененным полям соответствуют участки значительного разрежения штриховок. Однотипные сканограммы получены при портальном и билиарном циррозах печени, характеризующиеся неравномерным распределением штриховок, небольшими очагами «холодных» зон. Отличительной чертой является увеличение печени.

Сканограммы при гепатолиенальном синдроме Банти зависят от стадии и интенсивности развития заболевания. При вяло текущей форме на фоне некоторого увеличения органа отмечается незначительное диффузное ослабление штриховок.

При быстро прогрессирующих формах синдрома Банти характер гепатосканограмм зависит от формы заболевания. В зависимости от фазы и характера заболевания сканограммы разнообразны: от некоторого разрежения штриховок на всем протяжении паренхимы печени до значительных изменений, заключающихся в чередовании очагов светлых зон с участками интенсивного расположения штриховок. Эти данные свидетельствуют о развитии узлов регенерации и фиброза в паренхиме печени.

При остеомиелосклерозе и миелолейкозе гепатосканограммы, кроме некоторого увеличения органа, никаких других патологических изменений не выявляют. Обычно отмечается равномерное распределение штриховок. Только в отдельных случаях констатированы очаги миелоидной метаплазии, проявляющиеся в виде небольших очагов «холодных» зон.

При очаговых поражениях печени (метастазы рака, эхинококк, очаги метаплазии при системных заболеваниях крови и др.) на гепатосканограмме видны различной формы и характера дефекты радиоактивности, очаги «холодных» зон различной величины и формы (рис. 99).

Метод сканирования позволяет определить топографические, морфологические и частично функциональные изменения в печени.

## Д. ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

### Пункция печени

**Принцип метода** (см. *Пункция лимфатических узлов*).

**Ход исследования.** Прокол осуществляется подобно тому, как это делается при проколе селезенки в лежачем положении больного в палате. При диффузных процессах прокол может производиться в любом месте органа. Если же поводом для пункции являются отдельные подозрительные на новообразование узлы печени, проколу следует предпослать тщательное пальпаторное исследование увеличенного органа.

Тщательная пальпация необходима во избежание прокола желчного пузыря. Когда печень выступает из подреберья незначительно, место

прокола может быть девятое — десятое межреберье по средней подмышечной линии. В этих случаях следует тщательно проверить зону печеночной тупости. Для пункции используется двух-пятиграммовый шприц, предварительно обезвоженный.

**Цитограмма нормальной печени.** Цитологическая картина пунктата характеризуется следующими признаками. Эпителиальные элементы ее паренхимы состоят из однотипных полигональных, реже округлых или слегка вытянутых клеток. Клетки паренхимы печени достигают 25—30 мк в диаметре. Ядра их округлой формы, сравнительно малых размеров (6—8 мк), они расположены то центрально, то эксцентрично.

В норме до 20% клеток имеют два ядра; двухъядерность печеночных клеток следует рассматривать как проявление регенерации, свойственной и нормальному органу. Цитоплазма относительно широкая, окрашена то в светло-лиловый, то в синий, то в светло-фиолетовый цвет.

Различие в окраске цитоплазмы может быть объяснено физиологическим состоянием клетки, но может быть связано с дистрофическими процессами. В цитоплазме некоторых клеток можно видеть желчный пигмент зеленовато-коричневого цвета.

Кроме клеток паренхимы, в препаратах из пунктатов печени видны элементы мезенхимы органа — купферовы клетки. Чаще они наблюдаются при патологических процессах. Это различной величины клетки вытянутой формы, имеющие отростки по полюсам, а иногда и дополнительные, придающие клеткам черты, послужившие основанием обозначать их «звездчатыми».

Кроме зрелых форм, можно наблюдать молодые формы купферовых клеток, различные по своим морфологическим признакам. Одни из них приближаются к моноцитам, другие — к недифференцированным ретикулярным элементам. Обладая фагоцитарной функцией, купферовы клетки часто содержат остатки клеточных образований, гемосидерин, пигмент.

Постоянными для пунктата печени являются клеточные элементы периферической крови. Различная степень разбавления кровью элементов печеночной паренхимы обусловлена как техникой пункции (энергичная аспирация), так и характером патологического процесса.

**Показания к пункции печени и ее дифференциально-диагностическое значение.** Пункция печени используется для выявления качественных изменений в паренхиме, в ее клеточных элементах при первичных поражениях органа (гепатиты, циррозы) и при ряде заболеваний, при которых печень поражается вторично (холециститы, язва, диабет и др.).

В других случаях пункция печени используется как диагностический метод, когда в клинике возникают большие затруднения в определении характера заболевания. Примерами могут быть гемохроматоз, опухоли (рак, саркома, ретикулосаркома и др.).

Цитограмма пунктата печени при гепатитах и циррозах позволяет установить различную степень дистрофических изменений в печеночных клетках. Морфологическими признаками этих повреждений являются тинкториальные изменения цитоплазмы клеток и различной степени вакуолизация.

При начальных дистрофических изменениях цитоплазма приобретает гомогенную оксифильную окраску, утрачивает свои тонкие структурные черты; одновременное наличие мелких вакуолей в цитоплазме является выражением белковой дистрофии. При жировой дистрофии число вакуолизированных клеток и размеры вакуолей увеличены.

Проявлением репаративных процессов, наблюдающихся при этих заболеваниях, являются крупные клетки, иногда с гипертрофированными ядрами, большое число двухъядерных клеток. Для хронических гепатитов и циррозов печени характерно наличие в пунктатах элементов мезенхимы. Их можно видеть в препаратах то целыми пластами, то в виде единичных экземпляров. При всей морфологической вариабельности распознавание мезенхимных клеток не вызывает затруднений, многие из них содержат пигментные включения, подтверждающие их отношение к ретикуло-гистиоцитарной системе.

Гемохроматоз — заболевание, в основе которого лежит нарушение обмена железа, откладывающегося в печени, селезенке, поджелудочной железе и коже. Диагноз сравнительно длительное время может оставаться нераспознанным. Это связано с тем, что на ранних этапах некоторые признаки гемохроматоза могут отсутствовать, или симптомы могут быть не демонстративными. Увеличение печени, наблюдаемое при гемохроматозе, объясняют самыми различными причинами — раком, холециститом, гепатитом, циррозом, эхинококком и др.

Цитограмма печени при гемохроматозе демонстративна: цитоплазма многих клеток заполнена глыбками гемосидерина, располагающегося в большом количестве и внеклеточно. Те же включения наблюдаются в купферовых клетках. Диагноз может быть подтвержден положительной реакцией с желтой кровяной солью на берлинскую лазурь.

Решающую диагностическую роль пункция печени имеет для установления рака. Диагноз рака печени не устанавливается по морфологическим чертам раковых клеток, обычно вытесняющих клетки печеночной паренхимы.

Следует помнить о редких случаях первичного рака, исходящего из элементов паренхимы печени — г е п а т о м е. При этой разновидности рака опухолевые элементы, отличаясь полиморфизмом и атипичностью, свойственным раку, все же сохраняют черты эпителиальных элементов печени.

Обнаружение в опухолевых клетках пигмента меланина подтверждает диагноз метастаза меланомы в печени.

Саркома печени как метастатическая, так и первичная, представляет большую редкость. Ее можно установить по очень нежной структуре ядер (обычно наблюдается круглоклеточная саркома).

**Некоторые заболевания крови.** В определенный период эмбриональной жизни плода печень играет ведущую роль в кроветворении. Печень взрослого вовлекается в общий процесс при многих заболеваниях кроветворной системы и часто принимает участие в патологических процессах, разыгрывающихся на арене ретикуло-эндотелиальной (гистиоцитарной) системы. Пункция печени может иметь значение для решения некоторых теоретических вопросов кроветворения, но может быть продиктована практическими соображениями в целях разрешения диагностических затруднений при некоторых заболеваниях крови.

При миелопролиферативных процессах — хроническом миелолейкозе, эритремии, алейкемических миелолейкозах в пунктате печени определяется картина миелоидной метаплазии. Для алейкемического миелолейкоза это имеет практическое значение для установления диагноза. При остеомиелосклерозе может наблюдаться преимущественное увеличение печени. В подобных случаях гепатомегалия служит поводом для ошибочных диагностических предположений. Пункция, выявив миелоидную метаплазию, разрешает диагностические трудности.

Наличие гемоцитобластов в пунктате печени является характерным для острого лейкоза. Этим подтверждается развитие гемоцитобластной метаплазии печени наряду с подобной же метаплазией в селезенке.

Особенно большое значение имеет пункция печени при ретикулезах, когда значительно увеличенная печень служит поводом для диагностических затруднений. Изучение пунктата печени при ретикулезах выявляет однообразные клеточные элементы ретикулярной природы, по морфологическим признакам которых нетрудно установить природу патологического процесса.

Пункция печени вместо предполагаемой опухоли может выявить абсцесс, эхинококк. При абсцессе печени цитограмма пунктата банальна. Под микроскопом обнаруживается обычная картина — нейтрофилы в различных стадиях распада, нередко бактерии. Гнойный пунктат может быть получен также при распаде опухоли и при нагноившемся эхинококке, нагноившейся кисте.

При нагноившемся раке в пунктате среди нейтрофилов можно обнаружить и раковые клетки. Если игла проникает в печеночную ткань рядом с абсцессом, это приводит к ошибочным заключениям.

При эхинококке печени в пунктате обнаруживаются крючья и сколексы эхинококка.

Пункция печени может иметь решающее диагностическое значение при гепатите туберкулезного генеза и при амилоидном поражении печени.

### Биопсия печени

**Аппаратура. Принцип метода. Ход** исследования.

Для биопсии печени пользуются специальными иглами (см. Биопсия селезенки). За последнее время большое признание получила игла Менгини. Модификация этой иглы у нас предложена А. Ф. Блюгером и М. П. Синельниковой. Игла Менгини имеет очень тонкие стенки и изготавливается из особой стали. При диаметре иглы 1—1,2—1,4 мм стенка иглы имеет толщину 90 мк. У проксимального конца игла снабжена специальным стержнем, выполняющим роль клапана. Это обеспечивает сохранность цилиндрического столбика печени, полученного в просвете иглы.

Метод основан на проколе ткани печени с последующей аспирацией. Это обеспечивает получение цилиндрического кусочка ткани печени 10—12 мм длиной и 1—1,2—1,4 мм толщиной, соответствующей диаметру игл.

**Техника пункции иглой типа Менгини.** Прокол производится на кровати. Больной лежит на спине и слегка повернут на левый бок. Правая рука больного отведена за голову. Пункция производится в девятом или десятом межреберье на уровне передней аксиллярной линии. Место прокола послойно обезболивается 5—8 мл 2% раствора новокаина.

Специальным стилетом, приложенным к набору Менгини, прокалывается кожа и подкожная клетчатка на 3—4 см. Этим подготавливают место для введения иглы. Иглу, соответствующую диаметру стилета, насаживают на шприц с 4—5 мл стерильного физиологического раствора.

Через отверстие, подготовленное стилетом, вводят иглу. Вся манипуляция может быть разделена на два этапа. В первый этап иглу проводят через мягкие ткани грудной стенки. Когда игла введена на предполагаемую толщину грудной стенки, быстрым выталкиванием из шприца

2—3 мл физиологического раствора освобождается просвет иглы от тканей, жировой клетчатки, которые могли проникнуть в просвет иглы.

Во второй этап больному предлагают задержать дыхание (на вдохе или выдохе) и в этот момент производят прокол.

В момент прокола одновременным выдвижением поршня в шприце создается вакуум. В следующий момент шприц с насаженной иглой извлекают из печени. Цилиндрик биопсированного кусочка печени переносят из просвета иглы в чашку Петри. Больного укладывают в постель на 24 часа. Обработку пунктата производят обычными гистологическими методами.

Осложнения. Наиболее серьезным осложнением является кровотечение. Описаны смертельные кровотечения при биопсии печени. Чем меньше диаметр иглы, тем меньшая опасность кровотечений. Не следует производить пункционную биопсию при геморрагических диатезах. Пункционная биопсия противопоказана при подозрении на абсцесс печени, эхинококк. Пункцию не стоит делать при беспокойном состоянии больного.

Прижизненное гистологическое исследование печени имеет в виду прежде всего разрешение диагностических задач. Вместе с тем биопсия позволяет исследовать ткань печени и определить различные стадии и формы гепатитов. Пункционная биопсия применяется в целях дифференциальной диагностики гепатитов с циррозами.

Гистологическое исследование может определить тяжесть поражения печени и установить прогноз. Прижизненное изучение гистологических препаратов позволит установить правильность лечения, проследить за его эффективностью и пр.

## Фазовоконтрастная микроскопия (ФКМ) в исследовании функциональной цитоморфологии печени

Фазовоконтрастная микроскопия позволяет выявить или оттенить некоторые функциональные структуры клеток, недостаточно четко определяющиеся в нативных и окрашенных препаратах.

Принцип метода ФКМ основан на искусственном приеме: свет, проходящий через прозрачный бесцветный объект и претерпевающий изменения только в фазе, превращается в изменения освещенности изображения. Аппаратура: минимальное оборудование, необходимое для ФКМ, состоит из фазовоконтрастного устройства КФ1 или КФ2, включающего набор фазовых объективов, конденсора (с комплектом кольцевых диафрагм) и вспомогательного микроскопа МИР-4. КФ1 и КФ2 приспособлены также к отечественным микроскопам МБИ-1, МБИ-3, МБИ-4, М-9, М-10. Для ФКМ можно пользоваться стационарным микроскопом МБИ-6 не только с целью визуального наблюдения в фазовоконтрастном освещении, но и для микрофотографирования. Наличие у микроскопа МБИ-6 объект микрометра ОПМ-3 и поляроидфильтров позволяет проводить цитонуклеометрию и изучить анизотропные свойства клеточных структур в фазовоконтрастном освещении. Микроскоп должен быть настроен по методу Келера. Необходимо пунктуально выполнять прием совмещения кольца диафрагмы с кольцом объектива. В противном случае контраст падает и объект становится невидимым.

**Ход исследования.** Мазки пунктатов печени просматриваются при малом увеличении при обычном освещении. Гепатоциты имеют вид многоугольных пустот. После нанесения на место исследования капли

глицернна н покровного стекла (толщиной не более 0,17 мм) края стекла окаймляются жидким парафином, предохраняющим препарат от высыхания. Препараты изучаются при слабом (об. ф 10×0,30), среднем (об. ф 20 × 0,40) и сильном (об. имм. ф 90 × 1,25) увеличении; первые два — с окулярами Гюйгенса, иммерсионный — компенсационными окулярами. Все исследования и фотографирование проводятся с зеленым светофильтром. Используются фотопластинки «Микро» (чувствительность ГОСТ 22), экспозиция 2—3 $^1/_2$ минуты с лампой К-30 170 вт при напряжении 17 в.

ФКМ нормальных гепатоцитов. Печеночные клетки-гепатоциты в комплексах выглядят полигональными клеточными элементами (рис. 1); отдельные экземпляры имеют овальную форму (рнс. 2). Отчетливо видны особенности структуры гепатоцитов. Ядро расположено чуть эксцентрично, содержит 1—2 ядрышка. Хроматин выступает в виде диффузного слабо контрастного вещества. Характерна «перинуклеарная зона просветления», невидимая на окрашенных препаратах. Видна структурная микроячеистость цитоплазмы, в которой обнаруживается микрозернистость (митохондриальный аппарат) и отдельные вакуоли. Цитометрическое изучение и статистическая обработка цифровых данных показали, что размер тел гепатоцитов колеблется от 23±3 до 30 мк±4. Средний размер составил 27,5 мк. Диаметр ядер печеночных клеток при нуклеометрии определен в среднем 7,4 мк прн колебаниях от 6 до 16,5 мк.

ФМК гепатоцитов при различных вариантах патологии. В сравнении с другими методиками световой микроскопии ФКМ отчетливо выявляет различные варианты белково-зернистой и вакуольной дистрофин гепатоцитов от слабой выраженности до состояния резко выраженной дегенерации. По данным электронной микроскопии, эти структурные изменения клеток отражают патологию (набухание, сферулизацию и распад) митохондриального аппарата клетки, где осуществляются основные этапы окислительного фосфорилирования. Следовательно, в белково-зернистой н вакуольной дистрофии необходимо видеть не «белковую дегенерацию», а энергетическую декомпенсацию живых клеточных структур. Выявление и оценка этого вида «дистрофии» при каждом заболевании, где проявляется поражение паренхимы печени, важны. В некоторых случаях при раке желудка,сахарном диабете в гепатоцитах обнаружены скопления анизотропных веществ (при сочетании ФКМ с полярофильтрами). Этими наблюдениями подтверждается прижизненность возникновения некробиотических, некротических процессов в печени (типа очагов жирового фанероза) и выявляется субстрат нарушений функционального состояния печени. Нуоклеометрия в условиях патологии (печеночной и внепеченочной) дает больший размах колебаний диаметра ядер гепатоцитов (от 5,5 до 30,5 мк). Это является показателем не только усиления регенераторно-пролиферативных процессов в печени, но н отражением функционального состояния печеночных клеток. ФКМ должна обязательно сочетаться с другими морфологическими методами в дифференциальной цитологической диагностике. С этой целью необходимо исследование окрашенных препаратов. Самодовлеющего значения в цитодиагностике ФКМ занимать не может. Ценность метода ФКМ заключается в том, что он позволяет объективно судить о состоянин отдельных структур печеночных клеток.

# X. ЖЕЛЕЗЫ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ

## А. ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНАЯ СИСТЕМА

### Соматотропиый гормои (СТГ)

**Прииципп метода.** В основу нммунологического метода определения гормона роста положено наблюдение Бойдена, показавшего, что эритроциты барана после обработки нх таниновой кислотой адсорбируют на своей поверхности белковые антигены. Сенсибилизированные такнм образом эрнтроциты вступают в реакцию пассивной гемагглютннации с антителами к данному антигену. Если к агглютиннрующей смеси (антисыворотка+сенсибилизированные белковым антигеном эритроциты барана) прибавить тот же антнген, то пронзойдет частичное связывание антител, что н вызовет задержку (торможенне) агглютинацин эритроцитов, так как оставшееся количество свободных антител недостаточно для осуществлення агглютннации сенснбилизированных эрнтроцитов. Антисыворотку получают путем иммуннзацни кроликов гормоном роста человека.

**Норма:** содержание СТГ в сыворотке крови здоровых людей: у детей — 28,1±7 мкг%, у взрослых — 18±7 мкг%.

**Диагностическое зиачение.** Повышение содержания СТГ в сыворотке кровн происходит при акромегалии н может быть выявлено еще до появлення рентгенологнческих признаков опухоли гипофнза. При задержке роста (гипофизарный нанизм н субнанизм) и прн гипопитуитарнзме различной этиологии количество СТГ в сыворотке крови поннжено.

Динамическое наблюдение за содержаннем в сыворотке СТГ может служнть показателем эффективностн лучевой терапни при акромегалии.

### Адреиокортикотропиый гормои (АКТГ)

**Прииципп метода. Ход исследоваиия.** Об адренокортикотропной функции гнпофиза чаще всего судят по экскреции с мочой 17-оксикортикостероидов и 17-кетостероидов. Однако в ряде случаев колнчественные нзменения содержання стерондов в моче не отражают нарушения выработки АКТГ.

Метод определения АКТГ в плазме крови основан на способности этого гормона поннжать содержание аскорбнновой кислоты в надпочечниках. Определенне проводится на крысах через сутки после введення им масляного раствора дезоксикортнкостеронацетата для блокирования собственного гипофиза. После введения плазмы испытуемого крысу забивают и определяют количество аскорбиновой кислоты в надпочеч-

никах. По уменьшению аскорбиновой кислоты, по сравнению с контрольным исследованием, проводится расчет активности АКТГ плазмы[1].

**Норма:** в 100 мл плазмы здоровых людей концентрация АКТГ составляет от 0 до 40 миллиединиц.

**Диагностическое значение. Интерпретация полученных данных.** Определение АКТГ в плазме крови имеет значение для диагностики заболеваний гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, особенно в тех случаях, когда не удается выявить изменений количества экскретируемых с мочой кортикостероидов. Повышение АКТГ наблюдается при болезни Иценко — Кушинга и при адреналовой недостаточности, обусловленной поражением коры надпочечников. При проведении дифференциального диагноза между болезнью Иценко — Кушинга и надпочечниково-корковым синдромом (обменный тип) нормальное количество АКТГ плазмы крови указывает на наличие последнего. Исследование АКТГ в динамике у больных болезнью Иценко—Кушинга позволяет проследить эффективность проведенной лучевой терапии.

Для оценки адренокортикотропной функции гипофиза может быть использована проба с метапироном. Эта проба позволяет выявить скрытую недостаточность адренокортикотропных резервов передней доли гипофиза.

**Проба с метапироном. Принцип пробы.** Метапирон (или SU-4885) подавляет 11-β-гидроксилазу в коре надпочечников, тормозя тем самым выработку кортизола. Понижение уровня кортизола в крови приводит к повышению секреции АКТГ, под влиянием которого надпочечники вырабатывают большое количество 11-дезоксикортизола. Последний выявляется в моче в составе 17-оксикортикостероидов.

**Ход исследования.** Больному назначают внутрь метапирон в дозе 250 мг каждые 2 часа в течение суток или по 500 мг 6 раз в сутки. Накануне приема метапирона проводится исследование 17-оксикортикостероидов в суточной моче. Это исследование повторяют в день приема препарата и в следующие сутки.

**Интерпретация полученных данных.** Повышение экскреции с мочой 17-оксикортикостероидов в день проведения пробы или в следующие сутки в 2—3 раза по сравнению с исходным уровнем свидетельствует о достаточной адренокортикотропной активности гипофиза и о наличии хороших резервов. Отсутствие указанного повышения в моче 17-оксикортикостероидов наблюдается при различных поражениях гипофиза, в частности при синдроме Шихена.

### Гонадотропины

**Принцип метода. Ход исследования.** Количественное определение гонадотропинов производится главным образом в моче. Основными этапами определения являются выделение гонадотропинов из мочи путем адсорбции их на каолине в кислой среде, элюции из каолина щелочью и осаждения ацетоном и их биологическое тестирование на неполовозрелых самках белых мышей. Гонадотропный экстракт вводят мышам подкожно один раз в день в течение 3 дней; на 4-й день производят вскрытие мышей. Извлекают матку и по увеличению ее веса рассчитывают количество гонадотропинов. Результат исследова-

[1] Подробно метод описан И. А. Эскиным с сотрудниками. «Проблемы эндокринологии и гормонотерапии», 1963, 3, 84.

ния определяют в мышиных маточных единицах (ММЕ); 1 ММЕ равна такому количеству гонадотропина, которое способно увеличить вес матки неполовозрелой самки белой мыши на 100% против контроля [1].

**В норме:** количество гонадотропных гормонов, выделяемых с суточной мочой, колеблется от 10 до 100 ММЕ. В течение менструального цикла выделение гонадотропинов изменяется, достигая своего максимума в середине цикла. У детей до 13—15 лет гонадотропины в моче отсутствуют или их количество минимально.

**Диагностическое значение.** Понижение количества гонадотропинов наблюдается при гипопитуитаризме (синдром Шихена) и при большом поступлении в кровь эстрогенов. Повышенное выделение гонадотропинов с мочой можно наблюдать при недоразвитии яичников, после овариэктомии и в период менопаузы (200—300 ММЕ). Определение гонадотропинов имеет важное значение для дифференциального диагноза первичного, яичникового или тестикулярного гипогенитализма от вторичного — гипоталамо-гипофизарного. В первом случае количество выделенных с мочой гонадотропинов будет резко повышено, во втором — снижено.

### Функциональные пробы при несахарном диабете

Несахарный диабет — заболевание межуточно-гипофизарной системы, связанное с понижением содержания в крови нейрогипофизарного гормона — вазопрессина. Недостаток вазопрессина сказывается в резком снижении реабсорбции воды в дистальной части почечных канальцев. При этом функция канальцев по отношению к другим компонентам клубочкового фильтра остается ненарушенной. Поэтому главным признаком в этих случаях является выраженная полиурия с выраженным снижением удельного веса мочи. Потеря жидкости компенсируется увеличенным потреблением ее. Сходную клиническую картину имеют и некоторые другие заболевания: психогенная полидипсия и нефрогенный несахарный диабет. Последний передается по наследству и ограничен мужским полом.

**Проба с вазопрессином. Принцип метода** При несахарном диабете причиной полиурии является недостаток вазопрессина. Введение вазопрессина приводит к усилению реабсорбции воды в почках и поэтому снижается диурез.

**Ход исследования.** По одной методике вазопрессин вводится внутривенно в течение часа со скоростью 0,005 единицы в 1 минуту. По другой методике, вазопрессин-таннат в масляном растворе вводится внутримышечно одномоментно в дозе 5 единиц. При обоих вариантах пробы измеряется количество мочи, собираемой каждые 15—30 минут, и ее удельный вес.

**Интерпретация полученных данных.** У больных несахарным диабетом и у больных с психогенной полидипсией количество мочи резко снижается при введении вазопрессина, осмолярность мочи повышается, так что ее удельный вес с 1000—1001 повышается до 1010—1018, редко выше. При нефрогенном несахарном диабете реакции на вазопрессин нет.

---

[1] Подробно метод определения гонадотропинов описан О. Н. Савченко «Гормоны яичника и гонадотропные гормоны». Л., 1967.

**Проба с сухоедением.** После того как проба с вазопрессином установила нормальную реакцию почек на гормон, важно дифференцировать, является ли полиурия следствием недостатка вазопрессина или просто следствием чрезмерного питья (психогенной полидипсии).

**Принцип метода.** При ограничении приема воды повышается осмолярность крови, что в норме приводит к усилению образования эндогенного вазопрессина.

**Ход исследования.** Утром больного взвешивают, а затем не дают пить в течение 6—8 часов, пока он не потеряет 3—5% веса. Если такой потери веса не происходит, сухоедение можно продлить до суток.

**Интерпретация полученных данных.** Если образование вазопрессина нормально и реакция на него почечных канальцев тоже нормальна, количество мочи резко снижается, а осмотическое давление ее повышается (до 1010—1020). У больных с истинным несахарным диабетом проба не только тяжела для больного, но может быть и опасной, так как снижения диуреза почти не происходит, удельный вес мочи повышается не больше чем до 1005 и развиваются тяжелые явления дегидратации, вплоть до спутанности сознания. В то же время существуют больные со скрытой недостаточностью образования вазопрессина, при которой в обычных условиях полиурии нет, но при сухоядении повышение удельного веса мочи недостаточно (до 1005—1010). Проведение пробы показано больным, у которых трудно отличить несахарный диабет от психогенной полидипсии. Проба проста, но при ее проведении требуется внимательное наблюдение за больными, чтобы в случае дегидратации проба была немедленно прекращена.

**Проба с введением хлористого натрия. Принцип метода.** При внутривенном введении гипертонического раствора хлористого натрия повышается осмолярность крови, что в норме усиливает выделение эндогенного вазопрессина и снижает диурез.

**Ход исследования.** Исследуемому больному дают выпить воду — 20 мл на 1 кг веса тела. Мочу собирают каждые 15 минут. После того как диурез повысится, начинают внутривенное введение 2,5% раствора хлористого натрия со скоростью 0,25 мл на 1 кг веса в 1 минуту. Введение продолжают 45 минут, при этом каждые 15 минут собирают мочу и измеряют ее количество и удельный вес.

**Интерпретация полученных данных.** В норме через 30 минут после начала введения хлористого натрия выделение мочи резко падает, а осмолярность возрастает. При несахарном диабете эти показатели не меняются. Недостатком пробы является то, что ввиду отсутствия ограничения жидкости у больных психогенной полидипсией диурез не снижается. Проба нежелательна ввиду большого количества вводимой соли у пожилых людей и при сердечной патологии. Проба применяется редко и лишь у тех больных, у которых не удается провести пробу с сухоядением.

**Проба с никотином. Принцип метода.** Никотин резко усиливает выделение эндогенного вазопрессина и тем самым снижает диурез.

**Ход исследования.** Никотин-салицилат вводят внутривенно в течение 3—5 минут в дозе 1 мг для некурящих и 3 мг для курящих. Никотин можно заменить выкуриванием с глубокими затяжками соответственно 1 или 3 сигарет (или папиросы).

**Интерпретация полученных данных.** В норме диурез за следующие 30 минут снижается примерно на 80%, удельный вес мочи повышается не менее чем до 1015. Недостатки пробы — тошнота, рвота, резкая потливость и др., делают ее применение весьма ограниченным.

## Б. ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА

### Определение основного обмена

Основной обмен (обмен веществ в покое) — это то количество тепла, которое образуется при минимальных процессах обмена веществ человека в условиях полного покоя.

**Принцип метода.** Гормоны щитовидной железы — тироксин и трийодтиронин — выполняют специфическую функцию стимуляции окислительных процессов в организме. Поэтому количество выделяемых щитовидной железой гормонов имеет определяющее значение для величины основного обмена. Об интенсивности окислительных процессов можно судить по количеству поглощенного кислорода и выделенной углекислоты за единицу времени.

**Ход исследования.** Для получения точных результатов исследования основного обмена необходимо соблюдение ряда условий. Определение основного обмена проводится натощак, не менее чем через 12 часов после последнего приема пищи, при температуре 18—20°, в помещении, изолированном от внешних влияний (хождение персонала, шум, разговоры). Накануне определения желательно проведение тренировки, во время которой больной привыкает к обстановке, учится правильно дышать. Непосредственно перед исследованием больной должен спокойно лежать в течение часа в лабораторном помещении.

**Аппаратура.** В настоящее время для определения основного обмена используются аппараты Крога, Книппинга, «Евграф», «Метаболиметр». При использовании этих систем больной герметично соединен с аппаратом. Носовое дыхание у него выключено с помощью клеммы, в рот вставляется вентильная дыхательная трубка, через которую при акте дыхания поступает воздух или обогащенная кислородом смесь из закрытого резервуара. Углекислота из выдыхаемого воздуха, поступающего в тот же резервуар, улавливается специальными поглотителями. Количество поглощенного кислорода определяется объемным путем с помощью дыхательной кривой, регистрируемой во время исследования. Аппарат типа Книппинга дает возможность, кроме поглощения кислорода, вычислить количество выделенной углекислоты. Количество кислорода, поглощенное больным в течение 10 минут исследования с помощью дыхательного коэффициента, легко переводится в величину теплообразования, выраженную в калориях. Эту величину сравнивают с идеальной или должной величиной и выражают как плюс или минус в процентах к идеальной величине. Для определения должного основного обмена используют таблицы Гарриса и Бенедикта, таблицы Дю-Буа, Буцби и Сендифорда, а также номограммы, построенные по данным этих таблиц.

Необходимо следить за герметичностью системы и плотным прилеганием загубника дыхательной трубки. Исследование проводится обычно в течение 10 минут, повторяется дважды.

**Интерпретация полученных данных.** У здоровых лиц возможны колебания величины основного обмена в пределах $\pm 15\%$. Повышение основного обмена при гипертиреозе происходит параллельно тяжести заболевания. При тяжелых тиреотоксикозах величина основного обмена достигает $+75\%$ и выше. Гипотиреозы могут давать снижение основного обмена до $-35\%$.

Кроме нарушения функции щитовидной железы, имеется большое количество внетиреоидных факторов, влияющих на изменение вели-

чины основного обмена, что значительно снижает диагностическую ценность метода. Повышение основного обмена может быть при гипертонической болезни (равно, как при гипертензии любого генеза), эмфиземе легких, лейкозе, полицитемии, болезни Иценко — Кушинга, акромегалии, опухоли надпочечников, лихорадке, беременности, паркинсонизме, злокачественных опухолях, феохромоцитоме. Особо нужно отметить, что у многих больных неврозами может быть повышение основного обмена до +30%, что объясняется эмоциональным напряжением и повышением мышечного тонуса, ведущим к гипервентиляции. Повышенный основной обмен при нормальной функции щитовидной железы может иметь место при приеме некоторых лекарственных препаратов: адреналина, эфедрина, кофеина, фенамина, гистамина, тиреоидина.

Снижение основного обмена наблюдается при гипопитуитаризме, надпочечниковой недостаточности, нервной анорексии, хронических истощающих заболеваниях, ожирении, при нефрозах и других заболеваниях, протекающих с отечным синдромом, а также при длительном приеме седативных средств.

Определение основного обмена является только вспомогательным методом исследования и не может служить определяющим фактором в постановке диагноза. Динамика изменения основного обмена в процессе лечения может явиться показателем эффективности последнего.

### Проба с тиреотропным гормоном (ТТГ)

**Принцип метода.** Введение в организм тиреотропного гормона (ТТГ) повышает функциональную активность щитовидной железы, что определяется по степени поглощения радиоактивного $I^{131}$ или по содержанию СБЙ крови.

**Ход исследования.** Существуют различные методы проведения пробы с тиреотропным гормоном. Один из них заключается в следующем. После 24-часового определения поглощения $I^{131}$ щитовидной железой больному в течение 3 дней вводят внутримышечно по 5—10 единиц ТТГ; на 4-й день больному вновь дают индикаторную дозу радиоактивного йода и определяют его поглощение. Одновременно с проведением исследований на поглощение $I^{131}$ можно определять содержание СБЙ крови.

**Интерпретация полученных данных.** Проба применяется главным образом для дифференциального диагноза между первичным и центральным (гипофизарным) гипотиреозом. При первичном гипотиреозе показатели поглощения $I^{131}$ щитовидной железой и СБЙ крови не изменяются после введения тиреотропного гормона. Повышение поглощения $I^{131}$ и СБЙ на 100% и более указывает на гипофизарный генез гипотиреоза.

Введение тиреотропного гормона может вызвать тяжелые аллергические реакции. Особая осторожность требуется больным с коронарной недостаточностью, тяжелой гипертонией и гипофункцией коры надпочечников. При проведении пробы под рукой всегда должны быть антигистаминные и сердечные препараты.

### Определение антител к тиреоглобулину

При ряде заболеваний щитовидной железы в крови выявлены свободно циркулирующие антитела, специфически направленные против составных частей ткани щитовидной железы (в частности, против

тиреоглобулина). Патогенетическая роль аутоиммунных процессов в патологии щитовидной железы до конца еще не выяснена. Имеется предположение, что в результате соединения антител с тиреоглобулином происходит повреждение клеток щитовидной железы и развитие патологического процесса. Антитиреоидные антитела были выделены из сыворотки крови больных лимфоматозным тиреоидитом Хашимото, первичной микседемой, подострым тиреоидитом, а также у ряда больных токсическим зобом.

Для диагностики аутоиммунных процессов при заболеваниях щитовидной железы применяются различные серологические методы. Наиболее чувствительным является метод пассивной гемагглютинации (Бойдена).

**Пассивная гемагглютинация. Принцип метода.** Метод основан на реакции соединения танизированных эритроцитов, сенсибилизированных специфическим антигеном — тиреоглобулином, с тиреоглобулиновыми антителами, свободно циркулирующими в сыворотке крови.

**Ход исследования.** Сыворотку крови больного предварительно прогревают при 56° в течение 30 минут, затем обрабатывают чистыми бараньими эритроцитами для устранения неспецифических агглютининов. Сенсибилизацию бараньих эритроцитов проводят тиреоглобулином после их предварительной обработки таннином в разведении 1 : 20 000. Из сыворотки крови больного делают разведения в пробирках или на специальных пластинах, начиная с 1 : 10, 1 : 20, 1 : 40, 1 : 80, 1 : 160 и т. д. При наличии в сыворотке испытуемого специфических аутоантител при реакции с сенсибилизированными тиреоглобулином эритроцитами получается реакция агглютинации. Там, где антител нет, сенсибилизированные эритроциты выпадают в осадок.

**Интерпретация полученных данных.** Метод является специфичным, высокочувствительным и универсальным. Он дает возможность определить не только наличие аутоантител, но и их титр.

**В норме:** антитела к тиреоглобулину в сыворотке отсутствуют, но у некоторых лиц без тиреоидной патологии антитела могут быть обнаружены в разведении до 1 : 200. Самый высокий титр антител находят при лимфоцитарном зобе Хашимото. Высоким он является и при первичной микседеме,а также при подостром тиреоидите. Метод может быть предложен для диагностики этих заболеваний. Наличие антител может служить достаточным основанием для дифференциального диагноза первичной микседемы от центральной. Высокий титр антител при любой патологии служит показанием к назначению кортикостероидной терапии.

### Пневмотиреоидография

**Принцип метода.** Рентгенографическое исследование щитовидной железы проводится после инсуфляции кислорода в околощитовидное пространство.

**Ход исследования.** Введение кислорода в околощитовидное пространство проводится врачом с соблюдением правил антисептики и асептики. Больной находится в положении лежа на спине. Под лопатки подкладывают валик, чтобы придать голове слегка запрокинутое положение. После обезболивания подкожной клетчатки в месте инсуфляции 0,25% раствором новокаина иглой диаметром 0,6 мм **строго по средней линии,** отступя книзу от щитовидного хряща, делают прокол плотной апоневротической пластинки, образующей белую линию шеи. В момент

прокола тканей пациент не должен производить глотательных движений во избежание ранения сосудов. После этого в обе стороны от средней линии вводят 15—20 мл 0,25% новокаина. Если после прокола в игле не показалась кровь, к игле подключают аппарат для искусственного пневмоторакса и под давлением 30—40 мм вод. ст. вводят 150—250 мл кислорода. Если не происходит нагнетания кислорода, следует аппарат отсоединить и только тогда изменить положение иглы в тканях. Клиническим признаком, подтверждающим правильность проникновения кислорода в футляр щитовидной железы, является изменение тембра голоса сразу после окончания введения кислорода, однако появление описанного признака наблюдается не у всех больных. После окончания инсуфляции кислорода проводятся рентгенограммы в двух проекциях, особенно эффективна пневмотиреоидография в сочетании с томографией. По окончании исследования больному на 2—3 часа следует назначить постельный режим. Полное рассасывание введенного кислорода происходит в течение 3 дней. В качестве премедикации за 20—30 минут до исследования больному вводят под кожу 2 мл 2% раствора промедола и 0,5 мл 0,1% раствора атропина. Премедикация особенно важна у больных с резко повышенной возбудимостью нервной системы и при наличии сердечных нарушений.

**Интерпретация полученных данных.** Пневмотиреоидография позволяет выяснить истинную форму и настоящие размеры щитовидной железы. При этом отчетливо выявляются имеющиеся узлы. Удается выявить взаимоотношение зоба с окружающими тканями (сдавление и оттеснение трахеи, кольцевидно охватывающую трахею и пищевод щитовидную железу). При соблюдении необходимых предосторожностей и правил метод не дает осложнений. К противопоказаниям при назначении пневмотиреоидографии следует отнести декомпенсацию сердечно-сосудистой системы, выраженную коронарную недостаточность, тяжелые формы гипертонической болезни.

## В. ОКОЛОЩИТОВИДНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

### Определение кальция крови

**Принцип пробы.** Уровень кальция в крови повышается под влиянием гормона околощитовидных желез.

**Ход исследования, аппаратура, реактивы.** Самым удобным для клинических целей является метод, основанный на комплексонометрическом определении. В качестве комплексона употребляется чаще всего так называемый комплексон III (натриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты).

**Метод Моизиса и Зака.** В эрленмейеровскую колбу наливают 25 мл дистиллированной воды, 0,2 мл 9 н. гидроокиси натрия, прибавляют на кончике ножа мурексид и вливают 1 мл исследуемой сыворотки. Получается оранжево-красный цвет, вызываемый кальциево-мурексидным комплексом. Сразу же титруют комплексоновым раствором (0,665 г комплексона III в 1 л воды) до сине-фиолетового цвета. Число миллилитров комплексонового раствора, затраченного при титровании, умноженное на 7,2, равняется количеству миллиграммов кальция в 100 мл сыворотки крови.

Кроме химических методов определения кальция сыворотки, может быть использован метод пламенной фотометрии [1], для чего требуется некоторое усовершенствование аппаратуры по сравнению с обычно употребляемыми приборами для определения калия и натрия.

**Интерпретация полученных данных.** **Нормальная** концентрация кальция крови составляет 9—11 мг%. Снижение кальция крови до 7 мг% и ниже характерно для гипопаратиреоза. Гипокальциемия может наблюдаться при псевдогипопаратиреозе у детей, у беременных женщин и при стеаторее. В последнем случае понижение уровня кальция в сыворотке связано с уменьшением всасывания кальция в кишечнике.

Гиперкальциемия сопровождает гиперфункцию паращитовидных желез. Однако ряд патологических процессов также сопровождается повышением концентрации кальция крови. Сюда прежде всего следует отнести злокачественные новообразования, особенно при метастазировании в кости, миелому, лимфому, саркоидоз. Умеренная гиперкальциемия встречается при гипертиреозе, гиперкортицизме, гипервитаминозе D.

Однократное определение нормального уровня кальция сыворотки не дает права отвергнуть диагноз гипопаратиреоза, так как при этом заболевании понижение содержания кальция крови является непостоянным. При сомнительных данных определения кальция обязательно одновременное определение белкового состава крови. При длительной гипопротеинемии нормальное содержание кальция должно трактоваться как гиперкальциемия.

### Определение фосфора крови

**Ход исследования, аппаратура, реактивы.** Для количественного определения неорганического фосфора в крови наиболее часто применяются колориметрические методы, основанные на соединении неорганического фосфора с молибденовой кислотой в фосфорномолибденовую кислоту и восстановлении последней в молибденовую синь. При определении неорганического фосфора необходимо работать со свежей кровью, так как, если кровь постоит, в ней образуется дополнительное количество фосфора из органических соединений.

**Интерпретация полученных данных.** **Нормальное** содержание неорганического фосфора в крови равно 2,5—4,5 мг%. (Нормальные величины, полученные в различных лабораториях, не полностью совпадают.)

При гиперпаратиреозе содержание фосфора в крови обычно снижено, однако этот признак нельзя отнести к числу постоянных. Кроме гиперпаратиреоза, гипофосфатемия встречается при рахите и остеомаляции. Понижение фосфора крови нередко сопровождается повышением концентрации в плазме щелочной фосфатазы (до 10—20 единиц Боданского при норме 2—5 единиц).

Гиперфосфатемия при гипопаратиреозе является достаточно постоянным признаком. Наряду с недостаточностью паращитовидных желез повышение концентрации фосфора в крови наблюдается при почечной недостаточности и при гипервитаминозе D.

### Определение кальция мочи (проба Сульковича)

Принцип пробы основан на приблизительном определении кальция мочи, отражающем уровень кальциемии.

[1] См. *Водно-электролитный баланс.*

**Ход исследования, аппаратура, реактивы.** Приготовляют реактив Сульковича:

| | |
|---|---|
| щавелевой кислоты | 2,5 г |
| щавелевокислого аммония | 2,5 г |
| ледяной уксусной кислоты | 2,5 г |
| дистиллированной воды до | 150 мл |

К 5 мл мочи, полученной утром натощак, прибавляют 2,5 мл реактива Сульковича.

**Интерпретация полученных данных.** У здоровых людей через 30 секунд после постановки пробы появляется молочно-белое помутнение мочи. При повышении концентрации кальция в крови помутнение значительно интенсивнее, чем в норме. При гипокальциемии моча остается прозрачной (проба отрицательна).

Необходимо подчеркнуть, что по пробе можно составить только приблизительное представление о состоянии кальциевого обмена.

## Г. ОСТРОВКОВЫЙ АППАРАТ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Принцип методов.** Гормоны поджелудочной железы — инсулин и глюкагон — выполняют в организме человека роль регуляторов углеводного обмена. По изменению показателей метаболизма углеводов можно судить о нарушениях инкреторной функции поджелудочной железы. Основными показателями углеводного обмена являются показатели содержания сахара в крови и моче — гликемия и глюкозурия. В последние годы разработаны методы прямого количественного определения инсулина и глюкагона в биологических жидкостях, однако из-за сложности и трудоемкости подавляющему большинству клиник они пока недоступны.

### Определение сахара в моче

**Принцип пробы.** В норме глюкоза фильтруется в почечных клубочках, а затем полностью реабсорбируется в канальцах. В окончательной моче здоровых людей глюкоза отсутствует. Выявление глюкозурии является одним из самых распространенных методов диагностики нарушений углеводного обмена.

Методы определения сахара в моче могут быть разделены на качественные и количественные. Качественные методы Нилявдера, Бенедикта и др. основаны на редуцирующих свойствах альдегидной группы глюкозы. В качестве окислителя используют какую-либо легко редуцирующуюся соль, дающую при восстановлении окрашенное соединение (гидроокись меди, гидроокись висмута и др.). Предложен ряд простых редукционных проб с сухими реактивами: проба по Н. Р. Пясецкому с использованием смеси порошкообразного медного купороса и углекислого натрия, проба с таблетками «клинитест» и др. Широкое распространение получила глюкозооксидазная проба с использованием индикаторной бумаги. В СССР производится такая бумага под названием «глюкотест»: полоска бумаги пропитывается глюкозооксидазной пероксидазой и ортотолидином. Путем химических превращений в присутствии глюкозы получается синее окрашивание. Метод очень чувствителен и специфичен.

Количественное определение глюкозурии проводится либо поляриметрически, либо колориметрически с использованием реакции Альтгаузена со щелочью [1].

Ход исследования. **Интерпретация полученных данных.** Для выявления глюкозурии необходимо исследование суточной мочи или мочи, собранной в течение 2—3 часов после углеводной нагрузки. Исследование утренней порции мочи недостаточно, так как при легких формах сахарного диабета ночной глюкозурии может не быть, а днем после приема с пищей углеводов она появляется. Колебания суточной глюкозурии являются показателем компенсации сахарного диабета в процессе лечения. При этом необходимо исследовать сахар в порции, взятой из суточного количества мочи, предварительно перемешав и измерив количество последней. Суточная глюкозурия (количество глюкозы, выделенной с мочой за сутки) выражается в граммах. Для компенсированного сахарного диабета эта величина не должа превышать 5% сахарной ценности пищи.

При применении инсулина при лечении сахарного диабета целесообразно исследование глюкозурии производить в определенные промежутки времени в течение суток (глюкозурический профиль). Для этого мочу в течение суток собирают раздельными порциями. Таких порций может быть 3, 5 или 8, в зависимости от характера течения диабета, от частоты инъекции инсулина и применяемого препарата. Трехпорционная моча обычно собирается с 7 до 14 часов (утренняя моча), с 14 до 19 часов (дневная моча) и с 19 до 8 часов (ночная моча). Пятиразовый глюкозурический профиль может проводиться по следующей схеме:

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1-я | порция | с | 6 | часов | до | 9 | часов |
| 2-я | » | » | 9 | » | » | 13 | » |
| 3-я | » | » | 13 | » | » | 18 | » |
| 4-я | » | » | 18 | » | » | 22 | » |
| 5-я | » | » | 22 | » | » | 6 | » |

В каждой порции определяется количество мочи одним из количественных методов — процент содержания сахара и высчитывается глукозурия. Параллельно в каждой порции мочи может быть проведена реакция на выявление ацетона.

Глюкозурия может наблюдаться у здоровых людей после приема больших количеств легкоусвояемых углеводов, а также при ренальной глюкозурии (так называемый почечный диабет). В последнем случае глюкозурия может быть резко выраженной при нормальном содержании сахара крови.

При оценке глюкозурии важно учитывать возможность изменения почечного порога для глюкозы. Этот порог повышается при ряде сосудистых поражений почек (нефросклероз) и поэтому даже при тяжелой форме диабета с диабетической нефропатией глюкозурия может быть незначительной или даже совсем отсутствовать; при этом почечный порог для глюкозы вместо иормальиого уровня 160—180 мг% находится на уровне 200—250 мг% и даже еще выше. В то же время бывает понижение порога до уровня 100—140 и даже 70—100 мг%. Причиной такого понижения порога может быть повышение почечной фильтрации (например, в ряде случаев при приеме глюкокортикоидов), снижение каиаль-

[1] Более подробное описание приведеииых в этом разделе методик имеется во всех руководствах по лабораториым методам исследования.

цевой реабсорбции (например, при тяжелых нефрозах, отравлении цианидами); при беременности имеют место оба фактора, поэтому почечная глюкозурия, особенно в конце беременности, является нередкой.

### Определение сахара в крови

**Принцип пробы** основан на способности инсулина понижать уровень сахара крови. Таким образом, по гликемии можно судить об активности островкового аппарата поджелудочной железы в отношении образования инсулина.

**Методы.** Наиболее распространенными методами исследования содержания сахара в крови являются основанные на редуцирующих свойствах глюкозы — методы Хагедорна — Иенсена, Фолина и др. С помощью этих методов определяют не только содержание глюкозы, но и ряда других восстанавливающих веществ, содержащихся в крови: глютатион, креатинин, мочевую кислоту, витамин С и др. Определяемое этими методами количество сахара крови значительно выше концентрации в ней глюкозы.

Истинная гликемия определяется при использовании специфических глюкозооксидазных проб (метод Нательсона). Истинное содержание глюкозы в крови может быть определено по методу Смоджи — Нельсона, который является редукционным, но не связан с гемолизом эритроцитов.

### Ход исследования. Интерпретация полученных данных

**Нормальный уровень** гликемии натощак по редукционным методам составляет 80—120 мг%, по методам определения истинной глюкозы— 60—100 мг%. Исследование сахара крови натощак является наиболее распространенным. Однако для контроля за терапией больных, а в некоторых случаях и для подтверждения диагноза сахарного диабета или установления степени тяжести заболевания большое значение имеет определение гликемии несколько раз в течение суток при обычном для больного режиме питания и лечения. В клинике широкое распространение получил гликемический профиль — результат 6- или 8-кратного определения сахара крови в течение суток. Такое исследование необходимо у больных тяжелой формой сахарного диабета, получающих большие дозы инсулина. Для диагностики гиперинсулинизма важно исследовать содержание сахара крови в момент гипогликемического приступа.

Гликемия натощак выше 120—130 мг% обычно свойственна сахарному диабету. Определение в течение дня сахара крови, превышающего 180—200 мг% (на обычном режиме), подтверждает диагноз заболевания. При гликемии на верхней границе нормы следует определить толерантность к глюкозе. В ряде случаев повышение гликемии может зависеть от эмоционального возбуждения, от приема кортикоидных препаратов и прочих причин. Легкий сахарный диабет может быть выявлен при тиреотоксикозе, гиперкортицизме, акромегалии. Нарушение углеводного обмена, сопровождаемое гипергликемией, имеет место при лихорадочных состояниях, нарушениях мозгового кровообращения, инфарктах миокарда, гепатитах, панкреатитах и т. п. Во всех этих случаях необходимо исследование толерантности к глюкозе. Эффективное лечение основного заболевания обычно устраняет гипергликемию.

**Нормогликемия натощак** не исключает сахарного диабета, так как при скрытом сахарном диабете и даже при легкой форме заболевания она может не выходить за нормальные пределы.

**Низкий уровень гликемии** может зависеть от приема лекарств (инсулин, пероральные сахаропонижающие препараты). Если этот фактор исключен, гипогликемия свидетельствует о гиперинсулинизме. **Для функционального гиперинсулинизма** характерна гликемия натощак не ниже 60—70 мг% и наличие гипогликемии через несколько часов после приема углеводов. **Для органического гиперинсулинизма** (инсуломы) характерной является гипогликемия не выше 50 мг% натощак или после более длительного голодания.

### Определение толерантности к глюкозе

**Принцип пробы.** Углеводная нагрузка предъявляет повышенные требования к инсулярному аппарату поджелудочной железы. Динамика поступления инсулина в кровь определяется по изменению уровня гликемии.

**Ход исследования.** Определение толерантности к углеводам проводится путем однократной нагрузки глюкозой, двукратной нагрузки глюкозой и внутривенным введением глюкозы.

**Однократная нагрузка глюкозой** проводится натощак, спустя 12 часов после последнего приема пищи. После взятия крови для определения сахара больному дают выпить 50—100 г глюкозы, разведенной в 200—300 мл воды или слабого чая. Для преодоления неприятных вкусовых ощущений к раствору добавляют лимонный сок. Каждые 30 минут (в течение 2—3 часов) исследуют сахар крови.

**При проведении двойной нагрузки** проба проводится, как и при обыкновенной нагрузке, но через 90 минут дают вторую дозу раствора глюкозы, равную первой. Сахар крови определяют каждые 30 минут с момента первой нагрузки.

**При внутривенной нагрузке** после взятия крови для определения гликемии внутривенно медленно (в течение 4 минут) вводят глюкозу в дозе 50 мл 50% раствора. Сахар крови исследуют каждые 10 минут в течение $1^1/_2$ часов.

**Интерпретация полученных данных.** У здоровых людей после приема внутрь глюкозы уровень сахара крови быстро повышается, достигая своего максимума через 30—60 минут, затем медленно понижается, достигая исходного уровня через $1^1/_2$—2 часа. Между вторым и третьим часом наблюдается дальнейшее незначительное понижение сахара крови, который к 3-му часу вновь поднимается до исходного уровня.

Динамика гликемии зависит от всасывания глюкозы в кишечнике, гликогенного запаса в печени и действия инсулина. При проведении однократной нагрузки глюкозой критерием нормального теста служат следующие показатели: 1) нормальный исходный уровень сахара крови; 2) повышение гликемии через 30—60 минут не должно превышать исходный уровень более чем на 80% 3) через 2 часа гликемия должна достичь своего исходного уровня или опуститься на 15 мг% ниже него. Этот момент является наиболее важным показателем состояния регулирующих углеводный обмен механизмов.

Чрезмерно высокий подъем гликемии и задержка возвращения к исходному уровню указывают на нарушение углеводного обмена.

Помимо сахарного диабета, подобное явление может наблюдаться у больных с поражением печеночной паренхимы, нарушением мозгового кровообращения, инфарктом миокарда, инфекционными заболеваниями, а также при травмах, эмоциональном напряжении, феохромоцитоме, гиперкотицизме, акромегалии, тиреотоксикозе.

Плоская кривая с очень небольшим подъемом не является патологической. Такие кривые могут быть в норме, при нарушении поступления глюкозы из кишечника в кровь (спру, пилороспазм) и при гипокортицизме и гипопитуитаризме.

При быстром попадании глюкозы из кишечника в кровь и при нормальной реакции инсулярного аппарата на гипергликемию наблюдается сахарная кривая с кратковременным высоким подъемом и с последующим быстрым падением. Это же явление отмечается при зиянии привратника, а также после резекции желудка. Если падение гликемической кривой резкое и быстрое, может развиться гипогликемический симптомокомплекс, но гликемия при этом не опускается ниже 50—60 мг%. В других случаях может иметь место функциональный гиперинсулинизм (неврогенная гипогликемия), когда всасывание глюкозы нормально, подъем кривой также нормальный, но реакция инсулярного аппарата усилена. При этом гликемия падает резко и до гипогликемических цифр (но не ниже 50—60 мг%). Характерным является во всех указанных случаях развитие гипогликемии через 2—3 часа после нагрузки, но при функциональном гиперинсулинизме это может произойти и через 4—5 часов после нагрузки. При подозрении на такое состояние полезно продлить время проведения пробы до 5 часов. Для всех функциональных гипогликемий характерен их стимулятивный характер — натощак сахар крови нормальный, и лишь через определенное количество часов после нагрузки развивается гипогликемия. Безуглеводная пища при этом приводит к устранению гипогликемии. При органическом же гиперинсулинизме (инсулома) сахар крови натощак низкий, а толерантность к глюкозе может быть нормальной, несколько пониженной или повышенной. Поэтому инсулома отличается от функционального гиперинсулинизма отсутствием характерных изменений толерантности к углеводам.

При проведении пробы с двойной нагрузкой после второй нагрузки наблюдается новое повышение сахара крови, хотя достигаемый максимум ниже того, который был после первой нагрузки. У больных с нарушением углеводного обмена второе повышение обычно выше первого. Эта проба имеет особое значение для выявления скрытых форм сахарного диабета.

Внутривенная нагрузка глюкозой позволяет исключить фазу резорбции в кишечнике, что особенно важно при гипотиреозе и при заболеваниях, сопровождаемых стеатореей. При внутривенном введении глюкозы наступает быстрое повышение сахара крови до 200—250 мг%, возвращение к исходному уровню происходит в течение 90—120 минут.

### Определение кетоновых тел в моче (проба Ланге)

К кетоновым телам относится ацетон, ацетоуксусная кислота и бетаоксимасляная кислота. Одной из причин повышения концентрации этих соединений в организме является нарушение обменных процессов, связанное с инсулиновой недостаточностью.

**Принцип пробы.** Качественное определение наличия повышенного содержания ацетона и ацетоуксусной кислоты в моче основано на реакции этих соединений с нитропруссидом натрия в щелочной среде.

**Ход исследования, реактивы.** К 8—10 мл мочи прибавляют несколько капель свежеприготовленного раствора нитропруссида натрия и 0,5 мл концентрированной уксусной кислоты. Осторожно по стенке пробирки наслаивают несколько миллилитров концентрированного аммиака. Если в течение 3 минут на границе между обеими жидкостями получится фиолетовое кольцо, проба считается положительной.

В последнее время широкое распространение получили индикаторные таблетки, меняющие окраску при нанесении на них 1—2 капель мочи, содержащей повышенное количество кетоновых тел.

**Интерпретация полученных данных.** Положительная реакция на наличие кетоновых тел в моче указывает на резкую декомпенсацию сахарного диабета и требует применения неотложных мер.

Реакция может быть положительной при длительном голодании, при неукротимой рвоте и при тяжелых лихорадочных состояниях.

Интенсивность реакции выражается как слабо положительная, положительная и резко положительная, что соответствует различному содержанию кетоновых тел в моче.

### Определение кетоновых тел в крови

**Методика определения.** Среди различных методов определения кетоновых тел (ацетона и ацетоуксусной кислоты) в сыворотке крови предпочтение следует отдать колориметрическому методу с использованием салицилового альдегида (метод Нательсона).

**Норма:** в крови здоровых людей концентрация кетоновых тел не превышает 2—2,5 мг%.

**Трактовка данных.** При выраженном диабетическом кето-ацидозе (ацидотическая кома) концентрация кетоновых тел сыворотки достигает нескольких сот миллиграмм-процентов. Состояния, которые могут сопровождаться гиперкетонемией, перечислены при описании трактовки данных пробы на выявление кетонурии.

**Диагностическое назначение.** Гиперкетонемия, измеренная количественно, дает возможность определить декомпенсацию сахарного диабета еще до появления кетонурии.

### Глюкозо-кортизоновая проба

**Принцип пробы.** Глюкокортикоидные препараты приводят к повышению гликемии, которое у лиц со скрытым диабетом значительно сильнее, чем у здоровых людей.

**Ход исследования.** Исследуемый за 8 часов и за $2^1/_2$ часа до приема глюкозы получает внутрь по 50 мг кортизона или по 10 мг преднизолона (у тучных лиц доза кортизона увеличивается до 62,5 мг, а преднизолона — до 12,5 мг). Затем проводится исследование гликемической кривой после обычной нагрузки глюкозой.

**Интерпретация полученных данных.** У здоровых лиц после приема кортизона толерантность к глюкозе не меняется или меняется незначительно (через час сахар крови не больше 200 мг% и через 2 часа не выше 140 мг%). При скрытом диабете после нагрузки выявляется диабетическая кривая.

Показанием к проведению пробы является подозрение на наличие диабета у лиц с нормальной сахарной кривой.

### Проба с нагрузкой адреналином

**Принцип пробы.** Адреналин вызывает гликогенолиз, за счет которого повышается гликемия. В ответ на гипергликемию усиливается выделение инсулина.

**Ход исследования.** Утром натощак исследуемому вводят под кожу 1 мл 0,1% раствора адреналина. Сахар крови исследуют каждые 15 минут в течение $2^1/_2$ часов.

**Интерпретация полученных данных.** У здоровых людей через 45—60 минут развивается гипергликемия, превышающая исходный уровень на 35—45%. Через 2 часа гипергликемия возвращается к норме. При диабете кривая показывает нормальное повышение сахара крови, но падение его замедлено. При истощении гликогеновых запасов печени происходит лишь незначительное повышение гликемии.

### Проба на чувствительность к инсулину

**Принцип пробы.** У разных людей периферические ткани обладают различной чувствительностью к инсулину, что выражается различной степенью снижения гликемии после введения гормона.

**Ход исследования.** Больному натощак вводят внутривенно инсулин из расчета 0,1 единицы на 1 кг веса. Сахар крови определяют в течение первого часа через 20, 30, 45 и 60 минут, затем — каждые 30 минут в течение 2 часов с момента введения инсулина.

**Интерпретация полученных данных.** При нормальном углеводном обмене гипогликемия через 20—30 минут достигает 50% исходной величины, а через 90—120 минут возвращается к первоначальному уровню.

Снижение реакции на инсулин наблюдается при гиперкортицизме, акромегалии, феохромоцитоме. При различных формах сахарного диабета выявляется различная чувствительность к инсулину. Чувствительность к инсулину может быть неодинаковой и у больных одной и той же формой сахарного диабета.

### Проба с введением бутамида (растинона)

**Принцип пробы.** Бутамид и растинон — сульфаниламидные гипогликемизирующие препараты, усиливающие секрецию инсулина островковым аппаратом поджелудочной железы.

Введенный бутамид (растинон) вызывает гипогликемизирующий эффект, который в различной степени выражен у здоровых людей, у больных скрытым сахарным диабетом и у больных гиперинсулинизмом.

**Ход исследования.** Для диагностической пробы с целью выявления сахарного диабета или гиперинсулинизма 10 мл 10% растинона вводят внутривенно натощак. В течение первого часа сахар крови исследуют каждые 15 минут, в течение последующих 2 часов — каждые 30 минут.

Для прогноза эффективности лечебного применения препарата у больных сахарным диабетом проводят пероральную нагрузку 3 г препарата. Сахар крови определяют каждые 30 минут в течение 3—5 часов.

Интерпретация полученных данных. У здоровых людей через 20—30 минут после внутривенного введения

растинона гликемия снижается на 20—25%, а через 60—90 минут вновь возвращается к исходному уровню.

При сахарном диабете, когда сахар крови натощак не превышает нормы, снижение гликемии через 30 минут составляет не более 10—15% от исходного уровня, а затем в течение 60—90 минут продолжается дальнейшее снижение.

При функциональном гиперинсулинизме сахар крови понижается в течение 30—45 минут примерно на 40—50% от исходного. В течение 2-го и 3-го часа возвращается к нормальному уровню. При инсуломе наблюдается значительно более выраженная гипогликемия, достигающая 60—80% от исходного уровня в течение первого часа. В последующие 2 часа сахар крови находится на выраженном гипогликемическом уровне, составляющем обычно 30—60% исходной величины. Во время пробы у больных инсуломой возможно развитие тяжелого гипогликемического состояния с судорогами и потерей сознания. В этих условиях необходимо прервать проведение пробы и ввести внутривенно 30—50 мл 40% раствора глюкозы. Пробу можно проводить только в стационарных условиях.

При пероральной нагрузке 3 г бутамида устанавливается возможность применения препарата с лечебной целью. При положительном эффекте гликемия снижается в течение 5 часов до нормы независимо от исходного уровня. В этом случае прогноз эффективности лечебного применения бутамида благоприятный.

### Проба с голоданием

**Принцип пробы.** При гиперфункции островкового аппарата поджелудочной железы в условиях прекращения поступления углеводов с пищей развивается гипогликемическое состояние.

**Ход исследования.** Больной с вечера не принимает пищи, а на следующий день с промежутками в 2 часа определяют сахар крови.

**Интерпретация полученных данных.** Развитие в течение 18—24 часов с момента последнего приема пищи гипогликемического состояния с уровнем сахара крови ниже 50 мг% подтверждает наличие органического гиперинсулинизма.

## Д. НАДПОЧЕЧНИКИ

## 1. Корковый слой надпочечников

### Минералокортикоидная функция надпочечников

**КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЛЬДОСТЕРОНА В МОЧЕ.** **Принцип метода.** Количество выделяемого с мочой альдостерона пропорционально минералокортикоидной активности надпочечников.

**Ход исследования.** Исследование альдостерона складывается из трех основных этапов: 1) экстракции стероидных гормонов; 2) очистки и выделения альдостерона; 3) его количественного определения. В методике применено 4 хроматографирования [1].

[1] Метод подробно описывался в справочниках по гормональным методам исследования.

Конечные результаты выражают в гаммах (γ) альдостерона в суточном количестве мочи (γ/сутки).

**Интерпретация полученных данных.** У здоровых людей, независимо от пола, выделение альдостерона с мочой при обычном пищевом режиме колеблется от 2 до 15 мкг в сутки. При первичном альдостеронизме выделение альдостерона повышено до 25—300 мкг в сутки. У больных со вторичным гиперальдостеронизмом (у больных с отеками при сердечной недостаточности и циррозах печени) и при поздней стадии гипертонической болезни выделение альдостерона также повышено, хотя и не до таких высоких цифр, как у больных первичным альдостеронизмом. Повышение выделения альдостерона с мочой наблюдается и при уменьшении употребления поваренной соли с пищей.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ КАЛИЯ И НАТРИЯ В КРОВИ И МОЧЕ.** О минералокортикоидной функции надпочечников можно судить по изменению электролитов в крови и моче. Наряду с альдостероном минералокортикоидными свойствами обладают также глюкокортикоидные гормоны, поэтому электролитные сдвиги в определенной степени могут характеризовать функцию коркового слоя надпочечников в целом.

**Принцип пробы.** Минералокортикоидная активность проявляется в усилении экскреции с мочой калия и уменьшении выделения почками натрия. Одновременно происходит повышение содержания натрия и понижение содержания калия в сыворотке крови.

**Ход исследования, аппаратура, реактивы.** Определение натрия и калия в биологических жидкостях проводят как химическим путем, так и с помощью пламенной фотометрии[1]. Последний метод вследствие своей точности и быстроты (одно определение требует всего несколько минут) является самым удобным для клиники.

**Интерпретация полученных данных.** Химические и пламеннофотометрические методы определения калия и натрия дают не вполне совпадающие результаты, в связи с чем каждая лаборатория должна определить собственные нормальные величины. Так, для калия плазмы крови одни методы показывают **нормальное содержание** 16—22 мг%, другие — 12—17 мг%.

Во избежание существенных ошибок следует тщательно соблюдать ряд технических условий. Поскольку содержание калия в эритроцитах во много раз выше, а натрия несколько ниже, чем в плазме, плазма должна быть отделена от форменных элементов крови путем центрифугирования возможно быстрее во избежание диффузии в нее калия эритроцитов. Следует тщательно избегать гемолиза. Хранение допустимо лишь в течение 1—3 дней и то в стерильных условиях, так как под влиянием жизнедеятельности микробов образуется аммиак, сказывающийся на результатах методов определения калия с использованием солей кобальта.

**Интерпретация полученных данных. Нормальное содержание натрия в плазме крови** 320—340 мг%. Снижение его ниже 300 мг% обычно говорит о недостаточности коры надпочечников, а повышение выше 350 мг% — о гиперальдостеронизме или гиперкортицизме. Нормальное содержание натрия в **суточной** моче 4—10 г. Снижение натриурии является характерным для альдостеронизма, а повышение натриурии — для недостаточности коры надпочечников. На содержание натрия в крови и в моче оказывает влияние ряд факторов — содержание

[1] См. *Методы исследования водно-электролитного баланса настоящего справочника.*

натрия в пище, функциональное состояние почек, наличие отеков, в том числе скрытых, и т. д.

**Дифференциально-диагностическое** значение определения натрия в моче крайне невелико (если не проводится специального исследования с неизменным содержанием натрия в пище), а в крови также не очень существенно. Особо снижает значение определения натриемии то, что при недостаточности коры надпочечников из-за сгущения крови гипонатриемии может не быть. В то же время динамическое определение натрия в плазме крови является весьма ценным методом контроля за компенсацией при гормональном лечении больных с недостаточностью коры надпочечников. При этом следует, конечно, учесть значительно более высокую минералокортикоидную активность дезоксикортикостерона по сравнению с кортизолом и кортизоном и очень низкую минералокортикоидную активность преднизолона и преднизона.

**Нормальное содержание калия в плазме крови** при химическом его определении 16—22 мг%. Гипокалиемия характерна для альдостеронизма, а также бывает при выраженном гиперкортицизме, хотя и не является обязательной. В ряде случаев первичного альдостеронизма гипокалиемия может наблюдаться не постоянно, а лишь в период параличей, а затем исчезать. Гиперкалиемия характерна для недостаточности коры надпочечников, но не является обязательным симптомом. **Выделение калия с мочой в норме** 1,5—3 г. Повышение выделения калия свойственно гиперальдостеронизму и в меньшей мере гиперкортицизму. На выделение калия с мочой большое влияние оказывает прием калия (овощи, фрукты, шоколад и др.) с пищей и поэтому в отсутствии строго фиксированного потребления калия определение его в моче имеет малое диагностическое значение.

Кроме различных заболеваний и диетических факторов, на содержание калия и натрия в крови и моче влияют лекарственные вещества, из которых наиболее важными являются соли калия, гормоны с минералокортикоидной активностью и некоторые диуретики (особенно хлоротиазидового ряда).

**ПРОБА С ВВЕДЕНИЕМ АЛЬДАКТОНА. Принцип пробы.** Альдактон (спиронолактон) является антагонистом альдостерона. Он препятствует альдостерону, усиливающему выделение калия, и тем самым повышает содержание калия в плазме.

**Ход исследования.** Пробу проводят при поддержании определенного уровня калия в диете. Натощак определяют содержание калия в сыворотке крови. Затем перорально вводят альдактон по 200 мг 4 раза в день в течение 3 дней, после чего вновь определяют калий в плазме.

**Интерпретация полученных данных, показания к назначению пробы.** Проведение пробы целесообразно у больных гипокалиемией при подозрении на первичный альдостеронизм (синдром Конна). У таких больных после трехдневного приема альдактона повышается до нормы содержание калия сыворотки крови. Через несколько дней после отмены препарата вновь развивается гипокалиемия.

### Глюкокортикоидная и андрогенная функция надпочечников

**Принцип методов.** К секретируемым корой надпочечников гормонам, обладающим глюкокортикоидной активностью, относятся гидрокортизон (кортизол) и кортикостерон. На долю этих гормонов приходится до 80% общего количества стероидов, выделяемых корой надпо-

чечников. Гидрокортизон и кортикостерон обладают наряду с глюкокортикоидной активностью также достаточно выраженными минералокортикоидными свойствами. Таким образом, по глюкокортикоидной функции можно судить о функциональной активности надпочечников в целом.

Для оценки состояния глюкокортикоидной функции надпочечников используют главным образом исследование гормонов и их метаболитов в крови и моче. Наряду с методами исследования гормонального профиля в клинике нашли широкое распространение косвенные методы определения функции надпочечников.

**ПРОБА С ВОДНОЙ НАГРУЗКОЙ (РОБИНСОНА — ПАУЭРА — КЕПЛЕРА). Ход исследования.** За день до проведения пробы больной получает обычную диету и жидкость по потребности. Проба начинается в 18 часов, когда больному прекращают давать жидкость, а в 22 часа 30 минут он опорожняет мочевой пузырь. Затем мочу собирают до 7 часов 30 минут следующего утра и измеряют ее количество. В день исследования больной не принимает пищи и находится на строгом постельном режиме. В 8 часов 30 минут больной вновь опорожняет мочевой пузырь, после чего ему дают выпить в течение 45 минут 1500 мл воды или слабого чая. После чего ежечасно, начиная с 9 часов 30 минут, в течение 4 часов собирают мочу в отдельные порции и измеряют ее количество. Если какая-либо часовая порция мочи больше, чем количество ночной мочи, надпочечниковая недостаточность исключается. Если этого не наблюдается, у больного исследуют мочевину и хлор в крови. Те же исследования проводят в ночной порции мочи. После получения результатов исследования составляется следующее уравнение:

$$A = \frac{MH \times XC \times MM}{MC \times XH \times HM},$$

где $MH$ — содержание мочевины в ночной моче (мг%); $XC$ — содержание хлора в сыворотке крови (мг%); $MM$ — наибольшее часовое количество дневной мочи (мл); $MC$ — содержание мочевины в сыворотке крови (мг%); $XH$ — содержание хлора в ночной моче (мг%); $HM$ — количество ночной мочи (мл); $A$ — индекс водной пробы (мочевино-хлорно-водный индекс).

**Диагностическое значение пробы.** У больных с недостаточностью надпочечников выделение введенной при водной нагрузке жидкости сильно замедляется. Кроме того, способность почек к обратному всасыванию в канальцах хлористого натрия нарушается и клиренс мочевины уменьшается.

**Интерпретация полученных данных.** При мочевино-хлорно-водном индексе, равном 30 и более, надпочечниковая недостаточность может быть исключена. При индексе, составляющем величину менее 25, наличие надпочечниковой недостаточности весьма вероятно (если исключить заболевания печени и почек).

**ЭОЗИНОПЕНИЧЕСКИЙ ТЕСТ ТОРНА. Принцип пробы.** Глюкокортикоиды вызывают уменьшение числа циркулирующих в крови эозинофилов. Под влиянием адренокортикотропного гормона (АКТГ) повышается выделение глюкокортикоидных гормонов в кровь, что ведет к падению числа эозинофилов.

**Ход исследования, аппаратура, реактивы.** Больному натощак проводят исследование числа эозинофилов в 1 мм$^3$ крови в счетных камерах.

После этого внутримышечно вводят 25 единиц АКТГ. Через 4 часа после инъекции АКТГ снова определяют количество эозинофилов [1].

**Интерпретация полученных данных.** Уменьшение количества эозинофилов на 50% и более после введения АКТГ свидетельствует о достаточной функциональной активности коры надпочечников. Отрицательная проба Торна. (снижение числа эозинофилов менее чем на 50%) указывает на надпочечниковую недостаточность, однако дифференцировать первичную недостаточность коры надпочечников от вторичной, наблюдаемой при поражении гипофиза, по данным пробы нельзя.

Результаты пробы оцениваются очень осторожно, если исходное количество эозинофилов меньше 80 или больше 600 в 1 мм$^3$ крови. Диагностическое значение пробы значительно снижается из-за возможных спонтанных колебаний числа эозинофилов в периферической крови, а также из-за частых местных и общих реакций на введение АКТГ, что приводит к искажению результатов. Поэтому проба может служить только вспомогательным методом выявления функциональной недостаточности коры надпочечников.

В настоящее время используется ряд модификаций пробы Торна. К ним относятся: 1) внутривенное капельное введение 20—25 единиц АКТГ в 500 мл физиологического раствора в течение 6—8 часов; перед вливанием и после него определяют число эозинофилов; 2) применение АКТГ пролонгированного действия (АКТГ-цинк-фосфат) в дозе 40 единиц. Подсчет эозинофилов проводится до инъекции и через 4, 6 и 24 часа после нее. Если уменьшение числа эозинофилов при одном из подсчетов после инъекции АКТГ превышает 50% от исходного количества, проба считается положительной. Применение препаратов АКТГ продленного действия позволяет осуществить постепенную стимуляцию коры надпочечников, что приближает его действие к физиологическим условиям.

## Содержание 17-оксикортикостероидов в крови

**Принцип пробы.** 17-оксикортикостероиды (17-ОКС) отражают содержание кортизола в крови в момент определения.

**Ход исследования, аппаратура, реактивы.** Наиболее распространен метод определения 17-ОКС в плазме по Силберу-Портеру в модификации Н. А. Юдаева и Ю. А. Панкова.

**Интерпретация полученных данных.** В норме утром натощак концентрация 17-ОКС в плазме крови составляет 8—20 мкг%. Отчетливое стойкое повышение 17-ОКС в крови наблюдается при болезни Иценко — Кушинга и при опухолях надпочечников (до 50—100 мкг%). Кратковременное повышение 17-ОКС в плазме наблюдается при наличии болевого синдрома (при травмах, инфаркте миокарда, оперативном лечении и т. д.), а также при эмоциональном напряжении. Некоторое повышение содержания 17-ОКС наступает после приема эстрогенов и во второй половине беременности.

Снижение в крови 17-ОКС наблюдается при болезни Аддисона и при недостаточности передней доли гипофиза, при нервной анорексии, при длительных хронических заболеваниях, протекающих с общим истощением.

---

[1] См. *Методы исследования функциональной активности эозинофилов.*

Прием некоторых лекарственных препаратов вызывает изменение цвета реакции с фенилгидразином, что влияет на результаты фотометрии. Так, при приеме резерпина и аминазина данные содержания 17-ОКС в крови будут несколько занижены, а прием андаксина и элениума эти данные завышает. Несколько завышенными могут быть данные (особенно при определении 17-ОКС в моче) у больных сахарным диабетом при большой гипергликемии и глюкозурии.

### Содержание 17-оксикортикостероидов в моче

**Диагностическое значение.** Определение 17-ОКС в моче позволяет судить о секреции глюкокортикоидов надпочечниками в течение суток.

**Ход исследования, аппаратура, реактивы.** Наиболее распространенным **методом определения 17-ОКС в моче** является метод Портера — Силбера. После предварительного гидролиза стероидных конъюгатов ферментом бета-глюкоронидазов проводится их экстракция хлороформом. Реакция с фенилгидразином дает возможность получить окрашенные фенилгидразоны, которые определяются фотометрически. Этим методом могут быть определены суммарные 17-ОКС и свободные. В последнем случае экстракция хлороформом проводится без предварительного гидролиза бета-глюкоронидазой.

Метод Редди, Йенкинса и Торна в модификации Брауна является менее точным, он включает экстракцию стероидов бутанолом с последующей постановкой цветной реакции по Портеру — Силберу с фенилгидразином.

Более широкое распространение получил **метод фракционного определения 17-ОКС.** При этом методе используют хроматографическое разделение стероидов на бумаге или на тонком слое силикагеля с последующей идентификацией их по стандартам и количественным фотометрическим определением. Основными фракциями кортикостероидов, которые удается при этом методе получить, являются: кортизол (или фракция *F*), кортизон (или фракция E), а также тетрагидропроизводные кортизола (THF) и кортизона (THE).

**Интерпретация полученных данных.** Нормальная экскреция с мочой 17-ОКС по методу Портера — Силбера составляет 2—5,5 мг, а по методу Редди 4—10 мг в сутки. Количество свободных 17-ОКС в моче составляет 0,01—0,05 мг в сутки. Повышение или понижение выделяемых с мочой 17-ОКС наблюдается при тех же состояниях, при которых изменяется количество 17-ОКС в плазме крови. Необходимо заметить, что при гипотиреозе и циррозе печени нарушено связывание стероидов в печени, поэтому экскреция суммарных 17-ОКС с мочой понижена, но содержание их в крови и выделение свободных стероидов нормальны; при гипертиреозе обмен кортизола ускорен и при этом выделение 17-ОКС с мочой может превышать норму.

Суммарное определение мочевых метаболитов глюкокортикоидных гормонов не выявляет соотношения их отдельных фракций и поэтому не отражает нарушений метаболизма кортикоидов, что имеет место при большинстве заболеваний гипофизарно-надпочечниковой системы. При фракционном исследовании 17-ОКС в моче эти сдвиги могут быть обнаружены. **В норме** (Н. Т. Старкова и Е. И. Марова) количественные соотношения отдельных фракций представлены следующим образом:

| | |
|---|---|
| Кортизол (фракция F) | —0,1—0,2 мг/сутки |
| Тетрагидрокортизол (фракция THF) | —0,5—1,2 мг/сутки |

| | |
|---|---|
| Кортизон (фракция Е) | —0,2—0,3 мг/суткн |
| Тетрагидрокортизон (фракция THE) | —0,8—1,9 мг/сутки |
| При этом соотношении THF/THE | —0,4—0,5 |
| F/E | —0,7—0,8 |

Данные содержания отдельных фракций, полученные разнымн авторами, различны.

Нарушение метаболизма кортизола установлено при болезни Иценко — Кушинга. При этом увеличивается выделение всех фракций с преобладанием неизмененного кортизола н тетрагидрокортизола. Соотношения F/E и THF/THE значительно увеличиваются. При опухолях надпочечников нарушения метаболнзма кортизола еще более выражены.

### Суточный ритм экскреции стероидов

**Ход исследования.** Определение 17-ОКС и 17-КС проводится в четырех 6-часовых порциях мочи, собранных больным в течение суток.

| | |
|---|---|
| Первая порция | с 6 часов до 12 часов |
| Вторая » | » 12 » » 18 » |
| Третья » | » 18 » » 0 » |
| Четвертая » | » 0 » » 6 » |

**Интерпретация полученных данных.** У здоровых людей минимальное количество кортикостероидов выделяется с ночной порцией, в утренний период выделение стероидов резко возрастает и затем постепенно снижается в течение дня.

При болезни Иценко — Кушинга и при гормонально активных опухолях надпочечников (кортикостеромах) происходит извращение суточного ритма экскреции с мочой кортикостероидов. Наблюдается выраженное преобладание количества кортикоидов в ночной порции по сравнению с утренней.

**Диагностическое значение проб.** Различия в дневных порциях могут носить неопределенный характер. Какого-либо различия между ритмом экскреции у больных болезнью Иценко — Кушинга и кортикостеромой не выявлено, что делает невозможным использование этого теста для дифференциальной диагностики этих заболеваний. Проба может быть рекомендована для диагностики случаев заболевания со стертой клинической картиной и недостаточно убедительными данными других методов исследования.

### Исследование стероидов после стимуляции АКТГ

**Принцип пробы.** АКТГ стимулирует секрецию глюкокортикоидов, что сопровождается повышением уровня 17-ОКС в крови и моче. Одновременно происходит увеличение экскреции с мочой и 17-кетостероидов.

**Ход исследования.** Существуют различные методы введения АКТГ.

1. В течение 3 дней вводят по 10 единиц АКТГ 4 раза в день.
2. В течение 3 дней вводят АКТГ-цинк-фосфат в дозе 40 единиц ежедневно.
3. АКТГ вводят в дозе 25 единиц капельно внутривенно на физиологическом растворе в течение 8 часов. Стимуляция может производиться 1, 2 или 3 дня.

До начала стимуляции АКТГ и в дни введения препарата проводят исследование 17-ОКС в крови и моче.

**Интерпретация полученных данных.** У здоровых лиц после первого дня стимуляции АКТГ количество глюкокортикоидов в крови и моче повышается примерно в 2 раза. При стимуляции в течение 3 дней количество кортикоидов в крови и моче продолжает увеличиваться, превосходя исходный уровень иногда в 3—4 раза.

**Диагностическое значение.** Проба с 3-дневной стимуляцией АКТГ позволяет выявить функциональные резервы надпочечников.

Проба со стимуляцией АКТГ имеет большое значение для выявления надпочечниковой недостаточности и для отличия первичной надпочечниковой недостаточности от вторичной (гипофизарной). При первичном поражении надпочечников после первого дня стимуляции экскреция 17-ОКС с мочой остается низкой и лишь незначительно увеличивается по сравнению с исходными данными, в последующие два дня стимуляции количество стероидов не увеличивается и может даже уменьшиться (истощение надпочечников). При вторичной надпочечниковой недостаточности в первый день стимуляции может быть незначительное повышение экскреции стероидов, зато во 2-й и 3-й день это повышение достигает значительных размеров.

При синдроме Иценко — Кушинга, вызванном гиперплазией коры надпочечников или аденомой, стимуляция АКТГ выявляет высокий подъем стероидов. При синдроме Иценко — Кушинга, вызванном аденокарциномой надпочечника, введение АКТГ дальнейшего повышения стероидов не вызывает.

### Проба с дексаметазоном

**Принцип пробы.** Дексаметазон, обладая выраженным глюкокортикоидным действием, блокирует выделение адренокортикотропного гормона гипофиза, что выражается в уменьшении экскреции с мочой 17-ОКС.

**Ход исследования.** Больному в течение 2 суток каждые 6 часов дают внутрь 2 мг дексаметазона. 17-ОКС исследуются в суточной моче до начала приема препарата и после окончания.

**Диагностическое значение пробы.** Проба назначается для проведения дифференциального диагноза болезни Иценко — Кушинга и опухоли надпочечника.

При болезни Иценко — Кушинга после приема дексаметазона отмечается снижение уровня 17-ОКС в моче в среднем на 50%, у больных с опухолью коры надпочечника (кортикостеромой) такого понижения не наблюдается.

### Определение в моче нейтральных 17-кетостероидов

**Принцип пробы.** Определение 17-кетостероидов (17-КС) в моче дает представление об андрогенной функции коры надпочечников и гонад. 17-КС являются метаболитами гормонов, которые у мужчин на $^2/_3$, а у женщин почти полностью происходят из коры надпочечников. Бо́льшая часть 17-КС происходит из андрогенов, а меньшая (5—10%)— из глюкокортикоидов.

**Ход исследования.** Метод определения в моче нейтральных 17-КС (по Дректеру) включает кислотный гидролиз мочи, экстракцию стерои-

дов эфиром, очистку экстракта и проведение цветной реакции с метадинитробензолом (реакция Циммермана).

**Интерпретация полученных данных.** В среднем норма экскреции 17-КС у мужчин составляет 15±5 мг/сутки, а для женщин — 10±5 мг/сутки.

Снижение выделения с мочой 17-КС характерно для надпочечниковой недостаточности (первичная атрофия, туберкулез надпочечников, адренокортикотропная недостаточность).

Повышенное выделение с мочой 17-КС наблюдается при болезни Иценко — Кушинга и при опухолях надпочечников, однако повышение в этих случаях незакономерно. Резкое повышение 17-КС наблюдается при вирилизирующих опухолях надпочечников и при врожденном адреногенитальном синдроме (до 50—150 мг/сутки). В последнем случае назначение больному кортизона или преднизолона в дозах соответственно 100 и 20 мг в сутки в течение 7 дней значительно уменьшает выделение стероидов с мочой. При вирилизме оварильного генеза (арренобластома яичника и поликистоз яичников) выделение с мочой 17-КС обычно не повышено.

## 2. Мозговой слой надпочечников

**Принцип методов. Показания к назначению. Диагностическое значение.** Мозговой слой надпочечников состоит из хромаффинной ткани, вырабатывающей адреналин и норадреналин. Последний в большом количестве вырабатывается симпатическими ганглиями. Функциональное исследование мозгового слоя надпочечников производится при подозрении на феохромоцитому — гормонально активную опухоль мозгового слоя надпочечников.

Дифференциальный диагноз феохромоцитомы проводится главным образом с рядом патологических состояний, протекающих с подъемом артериального давления. Поскольку повышение артериального давления при феохромоцитоме обусловлено избыточным выбросом в кровь катехоламинов (адреналина и норадреналина), функциональные пробы, применяемые для диагностики этого заболевания, направлены на возбуждение хромаффинной ткани либо на блокирование действия катехоламинов. Это приводит к повышению или падению артериального давления.

Простейшей провокационной пробой, направленной на возбуждение функциональной активности опухоли, является интенсивная пальпация живота больного, однако эта проба может дать положительный результат при достаточно больших размерах опухоли. Другая простейшая проба основана на гипогликемической провокации адреналиновой активности. С этой целью используется голодание в течение 12—24 часов, что иногда вызывает развитие адреналового криза.

Более сложными являются холодовая и гистаминовая пробы.

**ХОЛОДОВАЯ ПРОБА. Принцип пробы.** Холодовой раздражитель провоцирует выделение катехоламинов.

**Ход исследования.** В состоянии покоя в постели больному проводят несколько измерений артериального давления. Затем руку больного до локтя погружают в воду с температурой 4°. На другой руке измеряют артериальное давление сразу после погружения и через каждую минуту до возвращения артериального давления к исходной величине.

**Интерпретация полученных данных.** Норма: у здоровых людей и при гипертонии другого происхождения артериальное давление обычно не повышается выше 40/20 мм рт. ст., а при феохромоцитоме может развиться криз с высоким подъемом артериального давления.

Значение пробы резко снижается ввиду наличия большого числа людей с повышенной чувствительностью к холоду.

**ГИСТАМИНОВАЯ ПРОБА. Принцип пробы** основан на способности гистамина через 2—3 минуты после введения вызывать при наличии феохромоцитомы значительное повышение количества катехоламинов в крови с повышением артериального давления и даже развитием криза.

**Ход исследования.** Больному в состоянии полного покоя, лежа, после повторного измерения артериального давления, внутривенно быстро вводят 0,05 мг гистамина в 1—2 мл физиологического раствора. Артериальное давление измеряется сразу же после окончания вливания гистамина, а затем каждую минуту до возвращения его к исходной величине.

**Интерпретация полученных данных.** У больных с феохромоцитомой через несколько минут после введения гистамина развивается гипертонический криз. Через 10—15 минут артериальное давление возвращается к исходному уровню. У здоровых лиц и больных гипертонической болезнью артериальное давление после введения гистамина может понизиться, остаться без изменений или повыситься не более чем на 40 мм рт. ст., наступает головная боль, сердцебиение, покраснение лица. Ценность пробы увеличивается, если на высоте подъема артериального давления ввести адренолитическое средство или взять кровь (собрать мочу) на исследование катехоламинов.

За два дня до проведения пробы больному необходимо отменить все седативные, наркотические и ганглиоблокирующие препараты. Приблизительно в 10% случаев проба с гистамином дает ложноположительный результат.

Проведение пробы требует определенной о с т о р о ж н о с т и в связи с возможностью развития тяжелого гипертонического криза. Для купирования такого криза больному необходимо срочное внутривенное введение одного из адренолитических средств (режитин, тропафен). Пробу не следует проводить у больных с артериальным давлением выше 150/100 мм рт. ст. и у пожилых.

**АДРЕНОЛИТИЧЕСКАЯ ПРОБА. Принцип пробы.** Некоторые фармакологические средства способны блокировать периферический эффект катехоламинов и тем самым снижать артериальное давление. В качестве адренолитиков применяются режитин, бензодиоксан, дибенамин, тропафен (синтезирован во ВНИХФИ).

**Ход исследования.** В положении лежа у больного измеряют артериальное давление, добиваясь постоянного уровня при трех измерениях. После этого внутривенно вводят 5 мг режитина или 1 мл 2% раствора тропафена. Бензодиоксан вводят медленно в дозе 10—15 мг (этот препарат дает наиболее выраженные побочные явления: одышка, головная боль, чувство страха). Дибенамин вводят внутривенно капельно в дозе 7 мг/кг веса больного в 300 мл физиологического раствора в течение часа.

После введения адренолитика артериальное давление измеряется ежеминутно в течение 10 минут, а затем — каждые 5 минут до возвращения к исходному уровню.

**Показания к назначению. Интерпретация полученных данных.** Пробы могут быть применены в случаях, протекающих с постоянной

гипертонией, а также во время развития криза. При исходном артериальном давлении ниже 160/100 мм рт. ст. эти пробы проводить не следует.

У больных феохромоцитомой после введения адренолитика наступает падение систолического артериального давления более чем на 35 мм рт. ст., а диастолического — на 25 мм рт. ст.

Адренолитические пробы в большем проценте случаев (по данным некоторых авторов, до 50%) дают ложноположительные и ложноотрицательные результаты, что сильно снижает их практическую ценность.

**КОЛИЧЕСТВО КАТЕХОЛАМИНОВ В МОЧЕ.** Определение катехоламинов в крови и моче используется для диагностики феохромоцитомы. Несмотря на сложность методов и необходимость использования дефицитной аппаратуры, благодаря своей достоверности и диагностической ценности, они приобретают широкое распространение. (Ввиду технических трудностей меньшее распространение имеют методы исследования катехоламинов в крови.)

Для диагностики феохромоцитомы может быть использовано определение в моче метаболита катехоламинов ванилил-миндальной кислоты.

**Принцип метода.** При феохромоцитоме, особенно во время приступа, в кровь выделяется большое количество адреналина и норадреналина. При этом резко возрастает их экскреция с мочой. В моче обнаруживается также повышенное содержание ванил-миндальной кислоты.

**Методы исследования.** Для определения катехоламинов в моче используются флюорометрические методы. Исследование катехоламинов проводится путем их адсорбции на окиси алюминия и окисления красной кровяной солью с последующим изучением интенсивности флюоресценции с помощью набора различных светофильтров на флюорометре.

**Метод определения ванилил-миндальной кислоты в моче** (В. В. Меньшикова и Т. Д. Большаковой) состоит из кислотного гидролиза, экстракции фенольных кислот этилацетом с последующим их разделением методом электрофореза на бумаге. Элюция с бумаги производится метанольной щелочью. Элюат исследуют спектрофотометрически.

**Интерпретация полученных данных.** Выделение адреналина с мочой за сутки в норме составляет 10±5 мкг, а норадреналина — 40±20 мкг. Количество экскретируемой с мочой ванилил-миндальной кислоты составляет 1,5—6 мг в сутки. В различных лабораториях могут быть получены показатели несколько отличные от приведенных.

При феохромоцитоме выделение катехоламинов значительно увеличивается и определяемое количество обычно выше 50 мкг для адреналина и выше 150 мкг для норадреналина. Иногда у больных феохромоцитомой выделение катехоламинов превышает нормальный уровень в десятки и даже в сотни раз. Более выраженное увеличение экскреции норадреналина по сравнению с адреналином или высокое выделение только норадреналина указывает на локализацию опухоли в параганглии.

Следует учитывать, что повышение выделения катехоламинов с мочой может наблюдаться при резком болевом синдроме, сильном физическом и эмоциональном напряжении и при переохлаждении. Введение кортикоидных препаратов, АКТГ, инсулина также может повысить экскрецию катехоламинов с мочой. При всех этих условиях количество катехоламинов не превышает обычно 30 мкг для адреналина и 100 мкг для норадреналина.

Неспецифическую флюоресценцию с завышенными цифрами содержания катехоламинов в моче может вызвать прием некоторых фармакологических препаратов — хинидина, тетрациклина.

**Нормальное** содержание катехоламинов в моче, особенно собранной в межприступный период, не дает оснований отвергнуть диагноз феохромоцитомы. Исследование необходимо повторить в день приступа или проведения провокационной пробы с гистамином.

## 3. Рентгенологические методы исследования надпочечников

Решающим методом диагностики опухолей и гиперплазий надпочечников является тщательно произведенное рентгенологическое исследование. В настоящее время в клинике используют главным образом два метода рентгенографии надпочечников, основанных на различных путях введения газа, на фоне которого происходит их контрастирование.

### ИССЛЕДОВАНИЕ С ПОМОЩЬЮ РЕТРОПНЕВМОПЕРИТОНЕУМА

**Ход исследования, аппаратура, реактивы.** Введение газа проводится после предварительной тщательной очистки кишечника. Больной находится в коленно-локтевом положении. Если по какой-либо причине такое положение придать не удается, лучшим является положение на боку с притянутыми к животу бедрами. Перед проведением процедуры кожу в окружиости копчика обрабатывают спиртом и йодом. 0,25% раствором новокаина проводят анестезию кожи и подкожиой клетчатки промежности между копчиком и прямой кишки. Указательный палец левой руки вводят в прямую кишку, затем, отступя на 1 см от копчика в сторону анального отверстия, производят прокол кожи, подкожной клетчатки, а к игле присоединяют аппарат для наложения пневмоторакса и вводят кислород в количестве 1500—2500 мл, в зависимости от веса и роста исследуемого. После введения газа больной в течение 30—60 минут должен находиться в вертикальном положении с наклоненым корпусом и прижатым к груди подбородком. Затем проводят рентгенографию, включающую томографическое (послойное) исследование надпочечников. В зависимости от полноты исследуемого срезы проводят на глубине 5—12 см от кожи спины.

**Интерпретация полученных даниых.** Рентгенологическое исследование является надежным методом прижизненного выявления патологии надпочечников, позволяющим судить об их увеличении или уменьшении, изменении формы, интенсивности теней, а также о расположении надпочечников по отношению к почке и окружающим органам. В норме площадь надпочечников на томограммах колеблется в пределах 2—8 см², размеры левого надпочечника несколько больше правого. Начальная ступень увеличения надпочечников не может быть распознана ввиду значительного различия нормальных вариантов их размеров, формы и положения.

При наличии опухолей надпочечников соседние органы могут смещаться и деформироваться, а форма надпочечников с ростом опухоли искажаться и приобретать более выпуклые формы и шаровидные очертания. Округлые очертания надпочечников могут быть обусловлены кровяными кистами. Дифференциальная диагностика с опухолями в таких случаях усложняется. При опухоли одного надпочечника второй

обычно бывает уменьшенного размера. При гиперплазиях надпочечников также имеется увеличение их размеров, однако надпочечники при этом сохраняют треугольную форму с широким основанием тени, нависающим над верхним полюсом почки. Гиперплазия надпочечников бывает двусторонней.

### Пневмосупраренография (пневморен)

**Принцип метода.** Рентгенологическое изображение надпочечников определяется на фоне газа, введенного непосредственно в околопочечное пространство.

**Ход исследования.** Введение воздуха в околопочечную клетчатку сочетается с поясничной новокаиновой блокадой по А. В. Вишневскому. После тщательной очистки кишечника проводят обработку кожи и в точке, являющейся углом между нижним краем XII ребра и свободным краем продольных мышц спины, вводят иглу в паранефральную клетчатку. Через нее осуществляют введение 40—60 мл 0,25% раствора новокаина с адреналином. Затем с помощью аппарата для наложения пневмоторакса медленно вводят 400—500 мл кислорода. После введения кислорода больные для лучшего распространения газа должны находиться в вертикальном положении — ходить или сидеть.

**Интерпретация полученных данных** такая же, как и при пневморетроперитонеуме. Необходимо подчеркнуть, что пневморен может дать тяжелые осложнения, главные из которых воздушная эмболия и прокол почки. Поэтому прибегать к этому методу нужно только после попытки осуществить исследование надпочечников с помощью пневморетроперитонеума и в тех случаях, когда применение последнего противопоказано. Противопоказаниями к проведению пневморена являются воспалительные процессы в забрюшинной клетчатке, гидронефрозы, пиелиты, паранефриты, дистопированные почки.

## Е. ПОЛОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Оценка функционального состояния яичников и семенников проводится на основании данных гормональных исследований, включающих определение в моче гонадотропинов, 17-КС (см. выше) и эстрогенов, а также на основании некоторых тестов, косвенно отражающих функцию яичников.

При различных аномалиях развития половых органов проводится генетическое установление пола путем определения полового хроматина.

### Определение эстрогенов в моче

В настоящее время используются химические методы определения эстрогенов в моче, при которых устанавливается количественное соотношение эстрона, эстрадиола и эстриола.

**Принцип метода.** Фракционное количественное определение эстрогенов позволяет судить о функции половых желез.

**Ход исследования, аппаратура, реактивы.** Наиболее распространен метод исследования эстрогенов по Брауну.

**Интерпретация полученных данных. В норме:** у женщин выделение эстрона, эстриола и эстрадиола и суммарное выделение эстрогенов со-

ставляют соответственно: в начале цикла 5, 2, 6 и 10—15 мкг; в середине цикла 20, 9, 27 и 55—60 мкг; во время лютеинового пика 14, 7, 22 и 40—45 мкг; в менопаузе 2,5; 0,6; 3,3 и 6,4 мкг в сутки. Выделение с мочой эстрогенов повышается после введения препаратов тестостерона. Проведению цветной реакции мешают соединения фенола, поэтому перед исследованием нужно отменить уротропин, пурген и др.

**Диагностическое значение.** Определение эстрогенов играет роль в диагностике заболеваний яичников, протекающих с нарушением инкреторной функции, а также феминизирующих опухолей коры надпочечников и яичек.

У мужчин выделение эстрогенов является точным показателем функции яичек, так как эстрогены у мужчин вырабатываются почти исключительно лейдиговскими клетками. **Нормальное выделение** эстрогенов у молодых мужчин: эстрона 5,0, эстриола 1,5, эстрадиола 3,5 и суммарно 10 мкг в сутки.

При гипогонадизме выделение эстрогенов с мочой снижается.

## Ж. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛОВОГО ХРОМАТИНА

**Принцип пробы.** Половой хроматин представляет собой тельце, расположенное под ядерной оболочкой. Образование полового хроматина происходит при слиянии гетеросомных частей X хромосом (женский субъект).

**Методика исследования.** Половой хроматин можно определять почти во всех клетках тела; практически обычно используют эпителий слизистой щеки или влагалища.

Сухим стерильным шпателем делают соскоб на внутренней стенке щеки. Материал помещают на предметное стекло. После фиксации раствором, состоящим из равных частей 95% этилового спирта и серного эфира, препарат окрашивают одной из ядерных красок (гематоксилин, крезилвиолет, уксуснокислый арсеин). Микроскопия препарата позволяет выявить наличие полового хроматина.

**Интерпретация полученных данных.** У лиц с генетическим женским полом при исследовании эпителия слизистой щеки половой хроматин обнаруживается более чем в 20% клеток, у мужчин в 1% клеток. Необходимо просмотреть не менее 25 клеток, причем учитываются только клетки с большими круглыми светло окрашенными ядрами.

Наличие полового хроматина у мужчин имеется при дисгенезии семенных канальцев. Половой хроматин у женщин отсутствует при агенезии гонад.

**Диагностическое значение пробы.** Определение полового хроматина имеет большое значение у детей с врожденным адреногенитальным синдромом для определения истинного пола.

Уточнению диагноза патологии женских половых органов способствует рентгенологическое исследование тазовой области — пневмогинекография.

## З. ПНЕВМОГИНЕКОГРАФИЯ

**Принцип метода.** Основан на оценке данных об анатомических особенностях внутренних женских половых органов, полученных при рентгенографии тазовой области в условиях пневмоперитонеума.

**Методика исследования.** После тщательной очистки кишечника и опорожнения мочевого пузыря катетером больной в положении лежа на спине с помощью аппарата для искусственного пневмоторакса вводят 1200—2000 мл кислорода путем прокола передней брюшной стенки в левой подвздошной области (на 2 см ниже и влево от пупка). Рентгенография производится сразу после введения газа в положении больных с приподнятым тазом или с наклоном штатива по отношению к горизонтали на 35—45°. Обычно производится три обзорных снимка: один в прямой и два в косых проекциях с поворотом больных вправо и влево на 10—30°.

**Интерпретация полученных данных.** При анализе пневмогинекограмм следует прежде всего различить матку. Листки брюшины, покрывающие матку, сходятся и образуют широкие маточные связки. В переднем отделе широких маточных связок более интенсивные тени — круглые связки, а кзади расположены трубы. В латеральных отделах труб располагаются овальные тени яичников. Пневмогинекография может установить отсутствие внутренних половых органов, что подтвердит наличие ложного мужского гермафродитизма. На пневмогинекограммах выявляются поликистоз и опухоли яичников, гипоплазия полового аппарата.

При пневмогинекографии может возникнуть ряд осложнений: подкожная эмфизема, повреждение кровеносного сосуда с кровотечением или воздушной эмболией, инфицирование брюшины, повреждение органов брюшной полости. Избежать этих осложнений можно путем точного выполнения методики. Противопоказаниями к проведению пневмогинекографии являются острые воспаления тазовых органов, спаечный процесс в области малого таза, наличие жидкости в брюшной полости.

## II. РАДИОИЗОТОПНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛЕЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ

### Щитовидная железа

**РАДИОЙОД-ТЕСТЫ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. Принцип.** Функция щитовидной железы, как и любой другой железы внутренней секреции, определяется количеством гормона (гормонов), продуцируемого в единицу времени. Прямо определить в клинике эту величину точно невозможно. Однако примерное представление о количестве продуцируемых щитовидной железой гормонов — тироксина и, видимо, трийодтиронина — можно получить с помощью различных радиойод-тестов.

Преимущества применения радиоактивного йода для определения функции щитовидной железы: а) деятельность щитовидной железы находится в интимной связи с обменом йода, по состоянию которого можно судить об ее функционировании (йод обязательно входит в состав гормонов щитовидной железы в точно определенных количествах); б) радиоактивный йод в обменных процессах ведет себя так же, как и стабильный, что позволяет по динамике радиоактивного йода судить о некоторых сторонах обмена йода вообще; в) для изучения обменных процессов радиоактивный йод можно вводить в таких минимальных количествах, что это практически не отражается на концентрации йода в организме; г) следить за перемещениями радиоактивного йода в орга-

низме можно не только по определению его in vitro (изучая выделение с экскретами, содержание в пробах крови и т. д.), но и in vivo. Все тесты по методическому принципу могут быть объединены в группы: 1) определение функции щитовидной железы по динамике радиоактивного йода в самой железе; 2) по динамике радиоактивного йода в крови; 3) по выделению радиоактивного йода с мочой; 4) по выделению радиоактивного йода слюнными железами; 5) по комбинированным тестам; 6) по радиойод-пробам с предварительным введением трийодтиронина (тиреоидина) или тиреотропного гормона; 7) по пробам с меченым трийодтиронином или тироксином, производимым in vitro.

**Реактивы.** Из различных радиоактивных изотопов йода для диагностики наибольшее значение пока имеет $I^{131}$, обладающий $\beta$- и $\gamma$-излучениями и имеющий период полураспада 8 дней. Однако при проведении диагностических тестов, требующих короткого времени в несколько часов, преимущество имеет $I^{132}$— $\beta$ и $\gamma$-излучатель с периодом полураспада 2,4 часа, что позволяет значительно снизить дозу облучения и проводить частые повторные исследования функции щитовидной железы. Для сканнирования щитовидной железы определенные преимущества имеет $I^{125}$, обладающий $\gamma$-излучением и периодом полураспада 60 дней, особенно при необходимости повторных сканнирований в ближайшее время, что производится в данном случае без дополнительного введения изотопа, и $T^{99}_{C}m$-$\gamma$-излучатель с периодом полураспада 6 часов.

**Ход исследований.** При проведении радиойод-тестов, кроме тестов с меченными радиойодом, трийодтиронином и тироксином, производимыми in vitro, радиоактивный йод вводится per os натощак, после чего исследуемый не ест еще 2 часа, затем он завтракает и ведет нормальный образ жизни.

Измерение поглощения $I^{131}$ щитовидной железой лучше всего производить дистанционным методом с помощью сцинтилляционных датчиков (в частности, для этого может быть использован отечественный прибор ДСУ). Для измерения количеств $I^{131}$ в пробах in vitro предпочтительнее использовать колодезные сцинтилляционные датчики.

**Определение поглощения радиоактивного йода щитовидной железой. Принцип метода.** Функция щитовидной железы может быть определена по проценту поглощаемого ею радиоактивного йода в различные сроки после его введения, а также по характеру кривой поглощения. Чем выше функция щитовидной железы, т. е. чем больше она продуцирует гормонов в единицу времени, тем больше йода (в частности, введенного радиоактивного йода) она поглощает, так как йод входит в состав гормонов железы в определенных количествах. При гипофункции щитовидной железы отношения обратные. Отсюда при гиперфункции процент поглощенного радиоактивного йода железой повышается, при гипофункции — снижается.

Кроме того, при гиперфункции имеется ускоренное включение радиоактивного йода в состав гормонов и их ускоренное выведение из железы. Поэтому кривая поглощения радиоактивного йода железой образует пик в более раннее время, чем у здоровых. При гипофункции наблюдается замедленное включение радиоактивного йода в гормоны и замедленное их выведение из железы. Это ведет к появлению пика поглощения в более поздние сроки.

**Реактивы. Аппаратура.** Индикаторная доза $I^{131}$ порядка 1 мккюри. Аппаратурой может служить ДСУ или иной аппарат с подходящим сцинтилляционным датчиком. Использование ДСУ дает то преимущество, что ответ получается сразу в процентах поглощения.

**Ход исследования.** Измерение активности производится над щитовидной железой и стандартом. Стандарт готовится путем растворения равного данному больному количества радиоактивного йода в специальном стакане или фантоме и служит для определения 100% введенной больному дозы в имп/мин. Измерение осуществляется дистанционным методом — расстояние до щитовидной железы и стандарта от сцинтилляционного датчика 25 см. Наиболее принятое время измерения — через 2 и 24 часа после приема радиоактивного йода. В случае построения кривой поглощения дополнительные измерения производятся через 4, 6, 8 и 48 часов.

**В норме:** поглощение через 2 часа 10—25%, через 24 часа — 25—50%.

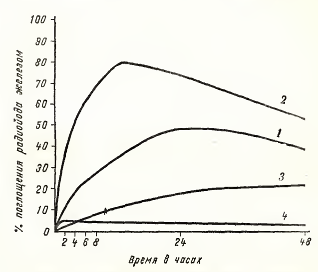



Рис. 100. Поглощение радиойода щитовидной железой при различных функциональных состояниях.

*1* — норма; *2* — гиперфункция; *3* — гипофункция; *4* — микседема.

Цифры больше верхней границы указывают на гиперфункцию, меньше нижней границы — на гипофункцию. Однако примерно в 10% случаев имеется перекрытие границ нормы и патологии. Для определения гиперфункции более ценен 2-часовой показатель, гипофункции — 24-часовой. Кривые поглощения радиоактивного йода щитовидной железой, характерные для различных функциональных ее состояний, приводятся на рис. 100.

**Определение радиоактивного йода в крови. Принцип метода.** Принципиальное обоснование состоит в том, что чем выше функция щитовидной железы, тем больше радиоактивного йода поступает в кровь в составе гормонов щитовидной железы, а отсюда концентрация в крови радиоактивного йода, связанного с белком, будет выше. При понижении функции щитовидной железы отношения обратные.

**Аппаратура. Препарат.** Индикаторная доза $I^{131}$ порядка 15—50 мккюри. Рекомендуемая измерительная аппаратура — колодезные сцинтилляционные счетчики.

**Ход исследования.** После приема исследуемым радиоактивного йода через 24 или 72 часа в гепаринизированную пробирку берут кровь из вены. Конкретный объем обычно в пределах от 3 до 25 мл зависит от объема колодца имеющегося сцинтилляционного счетчика; больший объем позволяет снизить индикаторную дозу радиоактивного йода.

Для определения индекса конверсии, т. е. отношения связанного с белками радиоактивного йода к радиоактивному йоду всей плазмы, поступают следующим образом. Определяют активность в 1 мл плазмы. Затем к ней добавляют 5 мл 20% трихлоруксусной кислоты. Белок осаждают и надосадочную жидкость удаляют. Осадок дважды промывают 5 мл 5% трихлоруксусной кислоты. Далее осадок растворяют путем добавления 2 н. NaOH с подогреванием (объем NaOH до первоначального объема) и определяют активность пробы в идентичных условиях с определением всей активности плазмы. Расчет производится по формуле:

$$\text{Индекс конверсии} = \frac{I^{131}\text{, связанный с белком, в имп/мин в 1 мл плазмы}}{\text{весь плазменный } I^{131} \text{ в имп/мин в 1 мл плазмы}} \times 100 = \text{п } \%.$$

При определении процента связанного с белком радиоактивного йода плазмы методика почти аналогична. Однако здесь не требуется определения всей активности плазмы; необходимо лишь знать величину всей введенной активности в имп/мин, если бы она была сосредоточена в объеме 1 мл (или ином принятом стандартном для измерения объеме). Для этого необходимо измерение активности стандарта, в котором содержится точно известное кратное от введенного количество радиоактивного йода. Количество связанного белками плазмы радиоактивного йода выражается в процентах от введенного в 1 л плазмы.

**В норме:** индекс конверсии через 24 часа до 50%, а количество белковосвязанного радиоактивного йода через 72 часа в 1 л плазмы до 0,3% от введенной дозы.

**Диагностическое значение.** Тесты весьма чувствительны для выявления гиперфункции щитовидной железы, но они малочувствительны для выявления гипофункции ее. Отсюда и приведение в норме лишь верхней границы, превышение которой говорит о гиперфункции железы.

При определении количества белковосвязанного радиоактивного йода в плазме через 72 часа получаемые результаты мало зависят от функционального состояния почек, и потому тест может применяться у больных с недостаточной функцией почек.

Основные недостатки тестов в необходимости введения больших индикаторных доз $I^{131}$ и их большей трудоемкости.

**Определение индекса утилизации радиоактивного йода (отношение количества радиоактивного йода в плазме через 2 часа к количеству его через 48 часов).** Тест включает звенья обмена радиоактивного йода в йодидной (2-часовой показатель) и в гормональной фазах (24-часовой показатель). Индикаторная доза $I^{131}$ остается порядка 15—50 мккюри.

Методика проста, вытекает из изложенного выше и не требует описания. **В норме:** индекс колеблется в пределах 15—20, при гипер-

функции щнтовндной железы он ннже, прн гнпофункцнн — выше. Тест относнтся к чнслу высокочувствительных.

**Определеине выделеиия радиоактивиого йода с мочой.** Тест связаи с обменом радиоактнвного йода в основном в йодидном звене. Он является как бы обратным тесту, основанному на определеннн иакоплення радиоактнвного йода щнтовндиой железой.

**Принцип метода.** Чем выше функцня щнтовндиой железы, т. е. чем большнй процент радиоактнвного йода она поглощает, тем меньшнй процент радиоактивного йода будет выделяться с мочой. Напротнв, чем ннже функцня щнтовидной железы, т. е. чем меньшнй процент радиоактнвного йода поглощает железа, тем большнй процент его будет выделяться с мочой.

**Реактивы. Аппаратура.** Индикаторная доза $I^{131}$ порядка 1 мккюрн. Измернтельная аппаратура: лучше нспользовать сцннтилляцнонные счетчикн нлн колодезные (с объемом колодца 5—20 мл), нлн нз массивного сцннтнлляцнонного крнсталла. В первом случае нзмеренне стандарта н проб мочн производнтся в колодце сцннтнлляцнонного крнсталла, во втором — в кювете, охватывающей крнсталл. Второй способ нзмерення, позволяющий брать большне объемы проб, позволяет вводнть меньшне нндикаторные дозы радиоактнвного йода.

**Ход исследоваиия.** После прнема нсследуемым радиоактивного йода собирают мочу за 48 часов в обычные бутылн. Обязательное условне — полный сбор мочн за указанный пернод. Колнчество радиоактнвного йода, равное прннятому нсследуемым, растворяется для прнготовлення стандарта в 1 л водопроводиой воды.

Объем выделеиной за 48 часов мочн нзмеряют н нз него берут пробу 5—20 мл в пробнрку (прн нзмереннн в колодце) нли 100—250 мл в кювету (при нзмереннн в ней по тнпу кольцевой геометрни). Объем пробы в указанных пределах завнснт от объема колодца н кювет. Точно такой же объем в аналогнчную пробнрку нлн кювету берут нз раствора, полученного для прнготовлеиия стандарта. Актнвностн стандарта н пробы мочн нзмеряют в ндентнчных условиях н выражают в нмпульсах в мннуту. Затем рассчнтывают колнчества радиоактнвного йода во всей моче и всего радиоактнвного йода, введеиного нсследуемому (в нмп/мнн), еслн бы онн былн сосредоточены во взятом для нзмерення стандартном объеме. Рассчнтывают процент выделенного радиоактнвного йода с мочой от введенного колнчества за 48 часов.

**В норме:** за 48 часов выделяется 30—65% радиоактнвного йода. Прн гнперфункцнн щнтовндной железы выделяется, как правнло, менее 30%, а прн гнпофункцнн — больше 65%. Одиако небольшое перекрытне граннц нормы н патологнн в отдельных случаях возможно.

Определенне выделення радиоактнвного йода с мочой проводнтся за несколько коротких перноդов. Этот тест предложен как более чувствительный, чем предыдущнй, поскольку прн гнперфункцнн щнтовндной железы относнтельно больше радиоактнвного йода выделяется в первые часы, а прн гнпофункцин — во вторые суткн. Процент радиоактнвного йода от введенного колнчества определяется раздельно в порциях мочи за следующие периоды: 0—8, 8—24 н 0—48 часов. Вычнсляется показатель

$$T=\frac{0-8\text{-}\textit{часовое выделение радиойода в }\%\times100}{(8-24\text{-}\textit{часовое выделение радиойода в }\%)\times(0-48\text{-}\textit{часовое выделение радиойода в }\%)}.$$

**В норме:** $T=3-15$, у больных с гипофункцией железы этот показатель ниже, с гиперфункцией выше.

**Диагностическое значение.** Определение функции щитовидной железы по выделению радиоактивного йода с мочой рекомендуется в клинике как самостоятельный тест и как проверочный. Тест, возможно, более точен, чем прямое определение процента поглощения радиоактивного йода щитовидной железой. При проведении исследования не требуется присутствия больного в кабинете.

Общим недостатком теста является частичное перекрытие границ нормы и патологии; тест дает ошибочные результаты при недостаточности функции почек, отеках различного генеза. Однако определение $T$ позволяет проводить исследование и у больных с функциональной недостаточностью почек.

**КОМБИНИРОВАННЫЕ РАДИОЙОД-ТЕСТЫ. Определение тиреоид-радиойодит-клиренса.** Тест связан с обменом радиойода в йодидной фазе и показывает, сколько миллилитров плазмы щитовидная железа очищает нацело от радиоактивного йода в единицу времени.

**Принцип теста** основан на том, что чем выше функция щитовидной железы, т. е. чем больше она поглощает радиоактивного йода, тем больше величина очищения ею плазмы от радиоактивного йода. Уже теоретически можно полагать, что клиренс будет более точно отражать функцию щитовидной железы, чем простое определение процента поглощенного железой радиоактивного йода, так как учитывает количество радиоактивного йода в крови.

**Реактивы. Аппаратура.** Индикаторная доза $I^{131}$ порядка 5 мккюри. Измерительная аппаратура: сцинтилляционный датчик для дистанционного измерения активности в щитовидной железе (может быть использован аппарат ДСУ) и колодезный сцинтилляционный счетчик для измерения активности в образце плазмы.

**Ход исследования.** Через 50 минут после приема индикаторной дозы $I^{131}$ начинается регистрация дистанционным методом (см. *Определение поглощения радиоактивного йода щитовидной железой*) поглощения радиойода щитовидной железой ежеминутно в течение 10 минут. Величина поглощения в минуту выражается в процентах от введенной дозы (берется средняя величина из последних 3 минут).

На 60-й минуте от приема радиоактивного йода берут кровь из вены в гепаринизированную пробирку. Определяют процент радиоактивного йода от введенной дозы в 1 мл плазмы (*см. Определение радиоактивного йода в крови*).

$$\text{Клиренс} = \frac{\text{Процент поглощения радиойода щитовидной железой в 1 минуту}}{\text{Процент радиойода в 1 мл плазмы}}.$$

**Диагностическое значение. В норме:** величина клиренса 16—25 мл плазмы в минуту. Однако цифры нормы, особенно этого показателя, лучше получить в контрольной группе для каждой лаборатории отдельно, так как величины резко меняются от деталей методики [1].

При гиперфункции щитовидной железы клиренс в большинстве случаев значительно выше верхней границы нормы, при гипофункции значительно ниже нижней границы. Тест более чувствителен, чем определение процента поглощения радиоактивного йода щитовидной железой и большинство других тестов. Одно из его достоинств — возмож-

[1] Автор метода Почин дает нормы клиренса 0,5—3,5 л плазмы в 1 час.

ность исследования функции щитовидной железы при недостаточности кровообращения с отеками.

**Определение шейно-бедренного коэффициента — отношения активности над щитовидной железой к активности над бедром. Ход исследования.** Измерение активностей производится через 2 часа после введения радиоактивного йода (индикаторная доза $I^{131}$ порядка 5 мккюри) с помощью сцинтилляционных датчиков и активность выражается в импульсах в минуту. Коэффициент повышается при гиперфункции железы, так как при этом не только повышается поглощение радиоактивного йода железой, но снижается также счет над бедром. При гипофункции железы отношения обратные. Общих цифр нормы шейно-бедренного коэффициента нет, так как они зависят от применяемой в той или иной лаборатории аппаратуры. Для каждой пары датчиков устанавливается своя норма (датчики должны быть хорошо коллимированы, стандартно устанавливаться над щитовидной железой и бедром, измерение должно производить после опорожнения мочевого пузыря). По поводу чувствительности данного теста сведения весьма противоречивы.

**Отношение С/СБИ[1].** Это отношение тем больше, чем ниже функция щитовидной железы, так как при этом большее количество радиоактивного йода выделяется со слюной и меньше связанного с белком радиоактивного йода в плазме. При гиперфункции щитовидной железы величина данного отношения снижается.

Индикаторная доза $I^{131}$ 15—50 мккюри. Измерительная аппаратура — колодезный сцинтилляционный счетчик.

**Ход исследования.** Через 24 часа после приема радиоактивного йода исследуемый несколько раз сплевывает слюну, из которой для подсчета берут 3 мл. В это же время из вены берут 10 мл крови в гепаринизированную пробирку. Из 3 мл плазмы осаждают белок и растворяют вновь в 3 мл NaOH (см. *Определение радиоактивного йода в крови*). Подсчет активности в приготовленных пробах слюны и растворенного белка плазмы производится в идентичных условиях.

**В норме:** отношение С/СБИ 150—250. У большинства больных с гипотиреозом С/СБИ значительно выше 250 (у некоторых больных достигает 2000), у большинства с гипертиреозом значительно ниже 150 (иногда снижается до величин, меньших единицы). Отсюда весьма высокая оценка чувствительности данного теста. Особенно ценным является большая чувствительность теста С/СБИ в отношении выявления гипотиреоза, так как многими другими радиойод-тестами легкий гипотиреоз выявляется плохо.

**Пробы с предварительным введением тиреотропного гормона и трийодтиронина (тиреоидина).** Пробы служат целям отличия первичного гипотиреоза от вторичного (проба с тиреотропным гормоном), выявления стертых форм тиреотоксикоза и отличия повышенного поглощения радиоактивного йода щитовидной железой, «связанного» с тиреотоксикозом, от повышения поглощения связанного с иной причиной (пробы с тиреоидином или трийодтиронином).

В основу проб могут быть положены различные радиойод-тесты, проводимые в динамике до и после введения тиреотропного гормона гипофиза или гормонов щитовидной железы. Чаще всего используется тест определения накопления железой радиоактивного йода через 2 и 24 часа.

[1] С — активность радиоактивного йода слюны, СБИ — активность связанного с белком плазмы радиоактивного йода.

**Принцип проб:** первичный гипотиреоз связан с полным или значительным отсутствием ткани щитовидной железы (врожденное, оперативное удаление, поражение патологическим процессом и т. д.), вторичный — с гипофункцией гипофиза в отношении выделения тиреотропного гормона. Если вводить тиреотропный гормон, то в первом случае поглощение радиоактивного йода щитовидной железой не увеличится или увеличится очень немного, во втором случае — увеличится значительно.

Введение гормонов щитовидной железы ведет к снижению ее функции через снижение продукции тиреотропного гормона. При тиреотоксикозе это действие гормонов щитовидной железы выражено значительно слабее.

**Метод исследования с тиреотропным гормоном. Ход исследования.** Определяют накопление радиоактивного йода щитовидной железой через 2 и 24 часа. Затем вводят тиреотропный гормон по 10 мг ежедневно в течение 2 дней по утрам. Сразу же после второго введения гормона вторично дают индикаторную дозу радиоактивного йода и определяют накопление его щитовидной железой (если в рассматриваемых пробах используется $I^{131}$, необходимо перед вторым исследованием определять его остаточное количество в железе и учитывать эту величину).

**Диагностическое значение.** При первичной микседеме накопление радиоактивного йода не увеличивается или увеличивается не более чем на 10% от первоначального. При вторичной микседеме это увеличение происходит более чем на 15% от первоначального.

Пробу с тиреотропным гормоном пытаются применить для отличия зоба Хашимото от узлового зоба. После введения тиреотропного гормона узловой зоб начинает накапливать радиоактивный йод в большем количестве, зоб Хашимото — в том же. Проба считается доказательной, если она проводится при достаточно высоком проценте первоначального накопления железой радиоактивного йода.

При проведении пробы с тиреотропным гормоном могут быть побочные реакции.

**Метод исследования с трийодтиронином (или тиреоидином). Ход исследования.** Определяют накопление радиоактивного йода щитовидной железой через 2 и 24 часа. Затем дают в течение недели тиреоидин по 0,1 г в день или $l$=3,5,3'-трийодтиронин по 100 мкг в день[1]. Предпочтительнее пользоваться трийодтиронином, так как он дает более точные результаты пробы. Затем производят вторичное введение радиоактивного йода и определяют накопление его железой.

**В норме:** и у больных с эутиреоидным зобом после введения трийодтиронина наблюдается снижение накопления радиоактивного йода железой более чем на 50% от исходного (до 20% и даже ниже от исходного). При тиреотоксикозе снижение весьма незначительное.

**Метод исследования с меченым радиоактивным йодом трийодтиронином in vitro. Принцип метода.** Меченый трийодтиронин, добавленный in vitro к цельной крови, при гиперфункции щитовидной железы в большем, при гипофункции в меньшем проценте поглощается эритроцитами. Причина данного явления, видимо, в том, что при гиперфункции щитовидной железы в плазме больше гормонов, которые свя-

[1] Некоторые авторы считают, что доза 0,1 г тиреоидина и у здоровых людей не всегда *подавляет захват йода железой. Стандартная доза у англичан и американцев* — 0,18 г высушенной щитовидной железы. Для подавления захвата йода у больных эутиреоидным зобом и экзофтальмом — 0,2—0,4 г и даже больше.

зываются ее белками. Белки оказываются более насыщенными гормонами и добавленный трийодтиронин в меньшей степени связывается белками и потому в большем проценте, чем в норме, поглощается эритроцитами. При гипофункции щитовидной железы отношения обратные. Таким образом, причина — в плазме больного, а эритроциты являются пассивным телом (отсюда предложения замены эритроцитов анионообменной смолой).

**Реактивы. Аппаратура.** Для пробы необходима кровь исследуемого, меченный I$^{131}$ трийодтиронин, измерительная аппаратура (лучше колодезный сцинтилляционный счетчик).

**Ход исследования.** Кровь из вены в количестве нескольких миллилитров берут в гепарин или цитрат. К 3 мл крови добавляют $10\times10^{-4}$—$120\times10^{-4}$ мг меченого I$^{131}$ $l$=3,5,3′-трийодтиронина в 0,1 мл физиологического раствора. Инкубация в течение 2 часов при 37°. Производят измерение активности всей пробы. Затем эритроциты 5 раз отмывают десятикратными объемами физиологического раствора и измеряют активность в отмытых эритроцитах. Путем простых расчетов находят процент поглощенного эритроцитами меченого трийодтиронина.

**В норме:** эритроцитами поглощается 10—20% меченого трийодтиронина.

**Диагностическое значение.** При гиперфункции щитовидной железы поглощение обычно больше верхней границы, при гипофункции — меньше нижней границы. Однако перекрытие границ нормы и патологии в пределах 1—3% может иметь место.

У больных с нефрозами, циррозами печени, злокачественными новообразованиями, у которых нет повышения функции щитовидной железы, отмечаются высокие цифры процента поглощения меченого трийодтиронина эритроцитами. В то же время при беременности, когда, судя по состоянию больной и ряду инструментально-лабораторных проб, имеется повышение функции щитовидной железы, поглощение эритроцитами меченого трийодтиронина может быть даже сниженным. Необходимо учитывать возможность изменения показателей пробы в случае отклонения от нормы величины гематокрита, т. е. при анемиях и эритроцитозах.

Однако проба с меченым трийодтиронином имеет преимущества перед большинством других тиреоид-радиойод-тестов, заключающиеся не только в том, что в организм не вводится радиоактивный изотоп, но и в том, что ее результаты не зависят от предшествующих приемов йода, брома, антитиреоидных и других препаратов.

**Интерпретация данных радиойод-тестов.** Как изменяются показатели того или иного радиойод-теста при гипер- или гипофункции щитовидной железы, говорится при описании каждого из них отдельно. Здесь следует отметить следующее. У больных спорадическим эутиреоидным зобом иногда наблюдается умеренное повышение поглощения радиоактивного йода щитовидной железой. Это не должно менять отношения к ним как эутиреоидным лицам.

При врожденном кретинизме наблюдаются различные дефекты в синтезе гормонов щитовидной железы. Показатели радиойод-тестов в зависимости от характера дефекта выпадают также различно. При клинике гипотиреоза у этих больных бывает повышенное накопление радиоактивного йода щитовидной железой, сопровождающееся иногда понижением, а иногда — повышением радиоактивного йода, связанного с белками плазмы.

Острый и подострый тиреоидит сопровождается вначале снижением поглощения радиоактивного йода железой, а с наступлением выздоровления — нормализацией этого поглощения и даже кратковременным повышением.

Поглощение радиоактивного йода при хроническом тиреоидите может быть и сниженным и повышенным.

У некоторых больных, излеченных от тиреотоксикоза радиоактивным йодом (а возможно, и другими способами), с клиникой эутиреоидного состояния различные радиойод-тесты выпадают такими, какими они бывают при гиперфункции щитовидной железы. Несмотря на это, данные лица считаются выздоровевшими и им не проводится дополнительная антитиреоидная терапия.

В местах с недостаточностью йода как у здоровых, так и у некоторых больных с эндемическим зобом наблюдается снижение количества йода в организме, сопровождающееся ускоренным его обменом и снижением выделения (в равной степени это относится к спорадическим случаям недостаточности введения йода). Характерным со стороны радиойод-тестов является: повышение процента накопления радиоактивного йода железой, снижение выделения его с мочой и снижение белковосвязанного радиоактивного йода в плазме. По первым двум показателям нет отличия от гиперфункции щитовидной железы; лишь третий это отличие выявляет.

Осторожной должна быть оценка данных радиойод-тестов в отношении функции щитовидной железы у больных с различными заболеваниями внутренних органов. Показатели некоторых радиойод-тестов могут меняться вне связи с функцией щитовидной железы при заболеваниях почек с нарушением их функции, недостаточности кровообращения, гепатитах и циррозах печени.

Особенно большое практическое значение имеет изменение показателей радиойод-тестов в связи с приемом некоторых медикаментов: йода, брома, антитиреоидных веществ, тиреоидина и др.

Во время приема различных препаратов, содержащих йод (имеет значение и смазывание кожи йодом), а также в различные сроки после этого наступает снижение поглощения радиоактивного йода щитовидной железой. Угнетение поглощения радиоактивного йода длится иногда до 1—2 месяцев, а в случаях с введением при бронхографии липоидола — до полугода. Введение препаратов брома обладает подобным эффектом.

Антитиреоидные вещества типа 6-метилтиоурацила, мерказолила и др. снижают поглощение радиоактивного йода железой во время их приема. Но срок восстановления поглощения радиоактивного йода после отмены этих препаратов очень небольшой — несколько дней (срок этот иногда может быть и большим). Прием тиреоидина также дает четкое снижение поглощения радиоактивного йода железой во время приема и длительное время, исчисляемое несколькими неделями, после.

Множество других препаратов может менять показатели радиойод-тестов в различные стороны (более в сторону угнетения), но действие большинства из них в сравнении с приведенными препаратами незначительно.

Общим для антитиреоидных веществ, йода, тиреоидина и некоторых других препаратов, снижающих поглощение радиоактивного йода щитовидной железой во время их приема и некоторое время после, является наличие «феномена отдачи». Он заключается в том, что по прошествии

известного времени после приема препарата не только восстанавливается поглощение радиоактивного йода железой, но наступает кратковременный период повышения поглощения.

### Сканирование щитовидной железы

**Принцип метода.** Метод позволяет выявить топографические, морфологические и функциональные изменения в железе. Основан он на определении пространственного распределения радиоактивного йода в ней.

**Реактив и аппаратура.** Индикаторная доза $I^{131}$ 20—100 мккюри. Конкретная доза в указанном интервале зависит прежде всего от степени поглощения радиоактивного йода щитовидной железой. При большей степени поглощения, что обычно наблюдается при тиреотоксикозе, индикаторная доза приближается к указанной нижней границе, при меньшей степени поглощения при гипотиреозе, раке щитовидной железы — к верхней и даже превышает ее.

**Аппаратурой** для сканирования служат сканеры различных конструкций, состоящие из следующих основных узлов: сцинтилляционного хорошо коллимированного датчика, блока автоматического движения, блока регистрации. Изображение (двухмерное) распределения радиоактивного йода в железе в зависимости от типа сканера получается либо в форме черно-белой штриховки, либо фотоизображения, либо цветного изображения. Техника сканирования щитовидной железы обычная.

**Ход исследования.** Сканирование после приема исследуемым радиоактивного йода лучше всего производить на высоте накопления его щитовидной железой. Практически, однако, наиболее часто сканируют через 24 часа, хотя это и не всегда совпадает с наивысшим накоплением радиоактивного йода железой.

**Диагностическое значение. Интерпретация полученных данных.** С помощью сканограмм щитовидной железы, произведенных во фронтальной и сагиттальной плоскостях, можно пытаться очертить размеры железы, а отсюда — вычислить ее массу. Последнее, кроме интереса в общем диагностическом плане, имеет существенное значение при расчете лечебных доз радиоактивного йода. Однако определение массы щитовидной железы данным способом остается еще очень неточным — ошибка здесь часто больше, чем при определении массы железы простой пальпацией.

Сканирование позволяет определять эктопию щитовидной железы, в частности загрудинный зоб. Но иногда ткань железы, частично расположенная за грудиной, слабо поглощает радиоактивный йод. Отсюда в данном случае отрицательный результат исследования не исключает еще частичного расположения струмы за грудиной.

Определение пространственного распределения радиоактивного йода в щитовидной железе особенно ценно у больных с узлами в железе. Все узлы по степени поглощения радиоактивного йода делятся на три категории: поглощающие радиоактивный йод в такой же степени («теплые» узлы), как и остальная ткань железы, в большей степени («горячие» узлы) и в меньшей степени («холодные» узлы). Характер узла в отношении накопления радиоактивного йода находится в прямой связи с его функцией — узел тем «горячее», чем выше его функция. На обычных черно-белых штриховочных сканограммах более «горячие» узлы представлены более густой штриховкой.

При определении категории узлов возможны ошибки, связанные с изменением степени поглощения радиоактивного йода непосредственно прилегающей к узлу тканью щитовидной железы. Иногда часть паренхимы железы, окружающая узел, начинает поглощать радиоактивный йод в более низкой степени, чем прочая часть неизмененной паренхимы. В этом случае «горячий» узел может быть и не выявлен. Если возникает подозрение на указанный вариант, рекомендуется повторное исследование с предварительным введением тиреотропного гормона в течение 3 дней по 500 единиц Юнкмана. Это ведет к повышению поглощения радиоактивного йода окружающей узел тканью железы (функция узла обычно не регулируется тиреотропным гормоном) и он выявляется как «горячий».

Возможны и несколько иные варианты, ведущие к ошибкам в отношении определения характера узла. В значительной мере ошибок можно избежать, применяя фокусирующие коллиматоры, позволяющие определять активность в различных заданных фронтальных плоскостях.

В случае множественности узлов в железе они могут по-разному поглощать радиоактивный йод. Иногда после удаления одного, «горячего» узла другие, бывшие до того «холодными», становятся также «горячими». «Горячие» узлы часто сопровождаются симптоматикой тиреотоксикоза. Однако это необязательно. У больных эутиреоидным узловым (диффузно-узловым) зобом возможны различные по функциональному состоянию (степени «теплоты») узлы.

«Холодные» узлы могут иметь различное строение. Кисты щитовидной железы всегда «холодные»; «холодными» могут быть и аденоматозные узлы. Наиболее важно то, что рак щитовидной железы является «холодным». Если солитарная опухоль щитовидной железы накапливает радиоактивный йод в большом количестве, это исключает рак с большей долей вероятности. Среди «холодных» узлов рак устанавливается в 10%.

Изучение распределения радиоактивного йода методом сканнирования во всем теле служит в основном целям выявления отдаленных метастазов рака щитовидной железы. Этим методом в ряде случаев выявляются функционирующие метастазы рака щитовидной железы в кости, легкие и другие органы раньше, чем рентгеновским. Функционирующий метастаз рака щитовидной железы на черно-белых штриховочных сканнограммах выглядит как более темный очаг (очаг с более частой штриховкой). Сканнирование всего тела проводится с помощью сканнеров специальных конструкций.

Ориентировочно за 2—3 минуты можно получить представление о распределении радиоактивного йода в организме методом профильного счета. Счет производится с помощью сцинтилляционного датчика, коллимированного таким образом, что он в каждом из положений «видит» всю ширину тела, но только ограниченный участок по длине. Датчик механически передвигается с равномерной скоростью вдоль всего тела и его показания записываются в виде кривой.

**В норме:** через 24 часа после приема $I^{131}$ отмечаются четыре пика активности: над околоушной железой, щитовидной железой, печенью и мочевым пузырем. Пик активности над печенью обусловлен в основном концентрацией гормонов щитовидной железы. Поэтому, если у тиреоидэктомированных больных возникает выраженный пик активности над печенью, это говорит о сохранности где-то либо нормальной (подчас условно) функционирующей ткани щитовидной железы, либо функционирующих метастазов рака ее.

При появлении дополнительных пиков активности возникает подозрение на наличие в соответствующих этим пикам местам функционирующих метастазов рака щитовидной железы. Для уточнения эти места следует подвергнуть плоскостному сканированию.

**Показания к проведению сканирования щитовидной железы.** Сканирование железы рекомендуется производить при явно пальпируемых или подозреваемых узлах в железе, при подозрении на эктопию железы, для суждения о топографии оставшейся после операции ткани щитовидной железы (сам факт наличия функциональной ткани после оперативного вмешательства на щитовидной железе и суммарную степень ее функционирования лучше определять способом простого счета). Метод имеет меньшее значение для установления размеров железы. Профильный счет и сканирование всего тела рекомендуется у больных с подозрением на наличие отдаленных метастазов рака щитовидной железы.

Необходимо учитывать, что сканирование щитовидной железы требует бо́льших индикаторных доз радиоактивного йода, чем функциональные радиойод-тесты. Поэтому применение его в клинике более ограничено. Сканирование проводится в случае, если это существенно помогает в диагнозе, выборе метода лечения и оценке полноценности этого лечения.

### Поджелудочная железа

**Сканирование. Показания к исследованию. Реактивы.** Для определения расположения, размеров, формы и структурных изменений ткани поджелудочной железы применяется ее сканирование с помощью различных радиоактивных изотопов (меченых ими соединений). Используется радиоактивный цинк — $Zn^{62}$ и $Zn^{65}$ (оба изотопа дают позитронное излучение[1]. К — захват и γ-излучение; $Zn^{62}$ имеет период полураспада 9,3 часа, $Zn^{65}$—250 дней) в виде хлорида, цитрата, шелата или радиоактивный селен — $Se^{75}$ (К — захват, γ-излучение; период полураспада 127 дней) в виде селенометионина. Так как разница концентраций введенного в указанных соединениях цинка в поджелудочной железе и печени почти отсутствует, он явно уступает селенометионину — концентрация селенометионина в поджелудочной железе в 7 раз выше, чем в печени. Более высокое накопление селенометионина в поджелудочной железе связано с использованием его для синтеза пищеварительных ферментов железы.

Индикаторная доза $Se^{75}$-метионина 250 мккюри. Аппаратура — сканеры различных конструкций.

**Ход исследования.** Утром исследуемый получает богатый белком завтрак. Через час вводят внутривенно указанную дозу $Se^{75}$-метионина. Еще через 15 минут per os дают 900 мг гидрохлорида глютаминовой кислоты. Область печени экранируют листами свинца и производят сканирование. Время сканирования — в пределах первых двух

---

[1] В связи с наличием у изотопов цинка позитронного излучения предпринимаются попытки сканирования по вторичному аннигиляционному излучению с помощью специальных сканеров с двумя смотрящими друг на друга датчиками в жесткой системе, один из которых находится спереди от больного, другой — сзади.

часов после введения $Se^{75}$-метионина (уже через 2 часа ощутимое количество изотопа накапливается в селезенке, а через 4 часа — в почках).

**Диагностическое значение.** При указанной методике хорошую скенограмму поджелудочной железы удается получить в 97%.

В случае рака поджелудочной железы (первичного или метастатического), кист наблюдаются дефекты в равномерности накопления изотопа — на скенограмме выявляются «холодные» узлы. Неравномерность в накоплении отмечается также у больных острым и хроническим панкреатитами. При хорошей коллимации удается выявлять очаги поражения до 2 см в диаметре и даже меньше.

# ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КОНСТАНТЫ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

## СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

Таблнца 1

**Сердце (физикальное исследование)** (по А. А. Шелагурову)

Верхушечный толчок находится в пятом межреберье на 1—2 см кнутри от срединно-ключичной лннннн.

Площадь верхушечного толчка — 2 см².

Граннца относительной тупости сердца: правая — на 1—1,5 см кнаружн от правого края грудины (образована правым предсердием); левая — на 1—2 см кнутрн от срединно-ключичной лннин (образуется левым желудочком); верхняя — располагается по верхнему краю 111 ребра (образуется конусом легочной артерин н ушком левого предсердия).

Поперечник сердца (расстоянне от правой до левой границ относительной тупостн сердца) — 11—13 см.

Граннца абсолютной тупостн сердца: правая — по левому краю груднны; левая — совпадает с левой границей относнтельной тупостн нли отстонт от нее на 1 см кнутрн; верхняя — на уровне хряща 1V ребра.

Таблнца 2

**Проекция сердечных клапанов на передней грудной стенке и классические точки их выслушивания (по И. А. Кассирскому и Г. А. Кассирскому)**

| Клапан | Место проекции | Точка выслушивания |
|---|---|---|
| Митральный | У места прнкрепления 111 ребра к грудине слева | Верхушка сердца |
| Трехстворчатый | У правого края ннжней трети грудины | У правого края ннжней третн груднны |
| Легочной артерии | На 11 ребре у края груднны слева | Во втором межреберном промежутке у края груднны слева |
| Аорты | Чуть ниже и меднальнее клапанов легочной артерии | Во втором межреберном промежутке у края груднны справа |

Таблица 3

**Показатели нормальной электрокардиограммы**

| Зубцы и интервалы ЭКГ | Длительность (в секундах) | Высота | Автор |
|---|---|---|---|
| Зубец *P* | | I отведение 0—1,0 мв | А. В. Сумароков |
| | 0,07—0,10 | II отведение 0,03—0,25 мв<br>III » 0,10—0,20<br>a*VR* — 0,30—0,05 мв<br>a*VL* — 0,05—0,20 »<br>a*VF* — 0,05—0,30 »<br>Грудные не более 0,2 » | А. А. Михайлов |
| | 0,05—0,1 | 1—2,5 мв<br>0,1—0,25 мв | S. Czaplicki |
| | 0,08—0,1 | 0,5—2 мв | В. Е. Незлин, С. Е. Карпай |
| | 0,06—0,11 | В I и II стандартных отведениях 0,5—2,5 мм<br>В III стандартном отведении 1 мм<br>В I грудном отведении 1 мм, в остальных — увеличивается на 0,1—0,2 мм | Л. И. Фогельсон |
| | | I отведение 0—1,1 мм<br>II » 0,3—2,5 »<br>III » 1,0—2,0 » | М. Б. Тартаковский |
| Интервал *P — Q* | 0,12—0,18<br>0,12—0,18<br>0,12—0,20<br>0,11—0,20<br>0,17—0,21 | Изоэлектричен<br>»<br>» | Л. И. Фогельсон, В. Е. Незлин, С. Е. Карпай, А. В. Сумароков, А. А. Михайлов |
| Зубец *Q* | Не более 0,03 | Не превышает $^1/_4$ зубца *R*<br>В I стандартном отведении — 2 мм<br>Во II стандартном отведении 2,5 мм<br>В III стандартном отведении 3 мм | Л. И. Фогельсон, М. Б. Тартаковский |
| | Не больше 0,03 | 1—3 мм | В. Е. Незлин, С. Е. Карпай |

| Зубцы и интервалы ЭКГ | Длительность (в секундах) | Высота | Автор |
|---|---|---|---|
| | До 0,04 | В I—II отведенни не более 15% зубца $R$<br>В III отведенин 60% максимального зубца $R$<br>В грудных отведенях 25% зубца $R$ | А. В. Сумароков, А. А. Михайлов |
| | | 0—3 мм<br>0—0,3 мв | S. Czaplicki |
| Зубец $R$ | | В I стандартном отведенни 1,5—20 мм (в среднем 7 мм)<br>Во II стандартном отведении 4—24 мм (в среднем 12 мм)<br>В III стандартном отведении 1—20 мм (в среднем 7,5 мм) | Л. И. Фогельсон |
| | | Во II стандартном отведенни 10—20 мм (максимальная величина зубца в этом отведенни) | В. Е. Незлин, С. Е. Карпай |
| | | 6—16 мм<br>0,6—1,6 мв | S. Czaplicki |
| Зубец $S$ | | 0—6 мм (в среднем 2,5 мм) | Л. И. Фогельсон |
| | | 0—12 мм 0—1,2 мв | S. Čzaplicki |
| Комплекс $QRS$ | 0,06—0,09 | | Л. И. Фогельсон |
| | 0,06—0,08 | | В. Е. Незлин, С. Е. Карпай |
| | 0,06—0,10 | | А. В. Сумароков А. А. Михайлов |
| | 0,06—0,10 | | S. Czaplicki |
| | 0,06—0,12 | | М. Е. Тартаковский |

| Зубцы и интервалы ЭКГ | Длительность (в секундах) | Высота | Автор |
|---|---|---|---|
| $Jd$ — время возникновения внутреннего отклонения (интервал от начала комплекса $QRS$ до вершины зубца $R$ в грудных отведениях) | В I и II грудных отведениях 0,02—0,025 секунды В IV и VI грудных отведениях 0,04—0,045 секунды | | Л. И. Фогельсон |
| | Собственное отклонение левого желудочка в $V_{4,5,6}$ 0,05 секунды правого желудочка в $V_{1,2}$ 0,03 секунды | | А. В. Сумароков, А. А. Михайлов |
| Интервал $S—T$ | | Изоэлектричен в I, II, III стандартных отведениях, $aVL$ и $aVF$ иногда на 1—1,5 мм выше изоэлектрической линии или на 0,5 мм ниже ее В $aVR$ — смещение интервала $S—T$ не превышает 0,5 мм верх и вниз В грудных отведениях смещение интервала $S—T$ вверх иногда до 2 мм, а вниз — до 0,5 | Л. И. Фогельсон |
| | | Изоэлектричен. В I и II стандартных отведениях, иногда выше изоэлектрической линии на 1 мм и ниже — на 0,5 мм | В. Е. Незлин, С. Е. Карпай |
| Интервал $S—T$ | | Изоэлектричен. В III стандартном отведении, иногда снижен В I—II подъем до 0,05 мв | А. В. Сумароков, А. А. Михайлов |

| Зубцы и интервалы ЭКГ | Длительность (в секундах) | Высота | Автор |
|---|---|---|---|
| | | В $V_{2, 3, 4}$ приподнят до 0,2 мв | S. Czaplicki, |
| | 0,02—0,12<br>0,015—0,170 | | М. Б. Тартаковский |
| Зубец $T$ | 0,05—0,25 | 1,5—7 мм | |
| | | Составляет $^1/_2$—$^1/_3$ зубца $R$ | Л. И. Фогельсон |
| | | 2—6 мм | В. Е. Незлин, С. Е. Карпай |
| | 0,12—0,16 | 2,5—6 мм<br>(0,25—0,6 мв) | S. Czaplicki |
| Интервал $Q—T$ | 0,24—0,55 | | Л. И. Фогельсон |
| Зубец $U$ | | Во II стандартном отведении 0,25—0,75 мм | Л. И. Фогельсон |
| | | В IV грудном отведении до 2 мм | |
| | 0,16—0,25 | Не выше 0,05 мв | А. В. Сумароков, А. А. Михайлов |
| Интервал $T—P$ | | Изоэлектричен | В. Е. Незлин, С. Е. Карпай |

Таблица 4

**Нормальные величины зубцов *Q*, *R* и *S* в различных возрастных группах (данные Е. Симонсона в мм при усилении 1 мв = 10 мм, 1961 г.)**

| Возраст | | Мужчины | | | | | | Женщины | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | I | II | III | *aVR* | *aVL* | *aVF* | I | II | III | *aVR* | *aVL* | *aVF* |
| 20—29 лет | M | 0,30 | 0,48 | 0,61 | — | 0,29 | 0,46 | 0,12 | 0,29 | 0,50 | — | 0,13 | 0,29 |
| Зубец *Q* | σ | 0,51 | 0,63 | 0,84 | — | 0,55 | 0,65 | 0,26 | 0,42 | 0,64 | — | 0,31 | 0,43 |
| 30—39 лет | M | 0,19 | 0,28 | 0,50 | — | 0,19 | 0,28 | 0,16 | 0,27 | 0,33 | — | 0,12 | 0,25 |
| Зубец *Q* | σ | 0,33 | 0,37 | 0,66 | — | 0,33 | 0,38 | 0,28 | 0,42 | 0,43 | — | 0,23 | 0,34 |
| 40—59 лет | M | 0,23 | 0,25 | 0,41 | — | 0,24 | 0,23 | 0,19 | 0,24 | 0,38 | — | 0,23 | 0,22 |
| Зубец *Q* | σ | 0,30 | 0,35 | 0,83 | — | 0,34 | 0,35 | 0,31 | 0,43 | 0,67 | — | 0,41 | 0,36 |
| 20—29 лет | M | 5,68 | 11,68 | 7,11 | 0,61 | 2,03 | 8,75 | 4,84 | 9,88 | 6,01 | 0,47 | 1,89 | 7,56 |
| Зубец *R* | σ | 2,97 | 3,98 | 4,30 | 0,84 | 2,11 | 4,39 | 2,35 | 3,04 | 3,84 | 0,50 | 1,67 | 3,54 |
| 30—39 лет | M | 5,41 | 9,30 | 5,02 | 0,60 | 2,40 | 6,72 | 5,12 | 8,71 | 4,51 | 0,48 | 2,30 | 6,41 |
| Зубец *R* | σ | 2,52 | 3,37 | 3,64 | 0,83 | 2,20 | 3,65 | 3,12 | 3,43 | 3,41 | 0,62 | 2,49 | 3,30 |
| 40—59 лет | M | 5,97 | 7,50 | 3,21 | 0,47 | 3,37 | 4,71 | 6,16 | 8,09 | 3,59 | 0,39 | 3,32 | 5,33 |
| Зубец *R* | σ | 2,69 | 3,33 | 3,10 | 0,63 | 2,50 | 3,26 | 2,70 | 3,37 | 3,19 | 0,45 | 2,45 | 3,21 |
| 20—29 лет | M | 1,30 | 1,39 | 1,07 | 9,03 | 2,68 | 1,11 | 0,78 | 0,58 | 0,53 | 6,91 | 2,00 | 0,46 |
| Зубец *S* | σ | 1,14 | 1,41 | 1,53 | 2,98 | 2,51 | 1,28 | 0,91 | 0,74 | 1,04 | 2,34 | 2,34 | 1,18 |
| 30—39 лет | M | 1,25 | 1,31 | 1,35 | 7,56 | 1,77 | 1,01 | 0,57 | 0,75 | 0,77 | 6,27 | 1,0 | 0,53 |
| Зубец *S* | σ | 1,55 | 1,73 | 2,05 | 2,45 | 1,91 | 1,28 | 0,76 | 0,91 | 1,26 | 2,68 | 1,3 | 0,76 |
| 40—59 лет | M | 0,70 | 0,82 | 1,61 | 6,75 | 1,08 | 0,87 | 0,34 | 0,67 | 1,40 | 6,76 | 0,69 | 0,76 |
| Зубец *S* | σ | 0,95 | 1,07 | 2,21 | 2,21 | 1,51 | 1,30 | 0,59 | 1,07 | 2,39 | 2,36 | 1,11 | 1,43 |

Таблица 5

**Нормальные величины зубцов Q, R и S в различных возрастных группах**

| Возраст | | Мужчины | | | | | | Женщины | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | $V_1$ | $V_2$ | $V_3$ | $V_4$ | $V_5$ | $V_6$ | $V_1$ | $V_2$ | $V_3$ | $V_4$ | $V_5$ | $V_6$ |
| 20—29 лет | M | — | — | — | 0,34 | 0,66 | 0,69 | — | — | — | 0,11 | 0,26 | 0,35 |
| Зубец Q | σ | — | — | — | 0,70 | 0,84 | 0,70 | — | — | — | 0,25 | 0,34 | 0,40 |
| 30—39 лет | M | — | — | — | 0,15 | 0,40 | 0,45 | — | — | — | 0,18 | 0,29 | 0,33 |
| Зубец Q | σ | — | — | — | 0,43 | 0,55 | 0,49 | — | — | — | 0,65 | 0,62 | 0,54 |
| 40—59 лет | M | — | — | — | 0,12 | 0,31 | 0,37 | — | — | — | 0,16 | 0,28 | 0,33 |
| 0—40 Q | σ | — | — | — | 0,31 | 0,47 | 0,45 | — | — | — | 0,38 | 0,40 | 0,40 |
| 20—29 лет | M | 3,25 | 7,39 | 11,58 | 16,61 | 15,27 | 11,57 | 1,62 | 4,63 | 8,15 | 11,48 | 11,06 | 9,57 |
| Зубец R | σ | 1,93 | 3,42 | 5,66 | 6,02 | 4,77 | 4,17 | 1,31 | 2,54 | 4,39 | 3,82 | 3,38 | 2,85 |
| 30—39 лет | M | 2,16 | 5,37 | 9,39 | 14,80 | 14,28 | 10,89 | 1,62 | 3,70 | 7,13 | 11,76 | 10,75 | 9,16 |
| Зубец R | σ | 1,58 | 3,00 | 5,57 | 5,63 | 4,16 | 3,24 | 1,39 | 2,29 | 5,47 | 5,00 | 4,26 | 3,65 |
| 40—59 лет | M | 1,66 | 4,64 | 8,39 | 14,21 | 14,07 | 10,52 | 1,36 | 3,61 | 7,09 | 12,38 | 11,55 | 9,55 |
| Зубец R | σ | 1,26 | 3,05 | 4,77 | 5,41 | 4,78 | 3,53 | 1,01 | 2,71 | 4,86 | 4,95 | 3,89 | 3,16 |
| 20—29 лет | M | 11,35 | 17,97 | 10,62 | 6,06 | 2,19 | 0,86 | 7,43 | 12,40 | 6,09 | 2,91 | 1,04 | 0,30 |
| Зубец S | σ | 4,85 | 6,01 | 5,40 | 3,78 | 1,69 | 0,95 | 3,70 | 4,75 | 3,57 | 2,30 | 1,17 | 0,50 |
| 30—39 лет | M | 9,15 | 15,23 | 9,99 | 5,67 | 2,30 | 0,81 | 7,56 | 11,32 | 5,11 | 2,37 | 0,83 | 0,31 |
| Зубец S | σ | 3,70 | 5,59 | 4,74 | 2,99 | 2,05 | 1,15 | 3,57 | 4,28 | 2,95 | 1,95 | 0,93 | 0,50 |
| 40—59 лет | M | 8,58 | 12,73 | 9,77 | 6,24 | 2,43 | 0,65 | 7,18 | 9,44 | 5,96 | 2,81 | 1,01 | 0,31 |
| Зубец S | σ | 3,62 | 4,67 | 4,25 | 3,42 | 2,02 | 0,86 | 3,20 | 4,08 | 3,49 | 2,92 | 1,32 | 0,73 |

Примечание. Данные, приведенные в табл. 5, приняты в качестве нормативов ВОЗ для исследований по эпидемиологии атеросклероза. Они получены при обследовании 960 здоровых людей. M—среднее арифметическое; σ—стандартное отклонение. Нормативы, характеризующие зубец S, включают в себя зубец Q в отведении aVR и зубец QS в отведениях III, aVL, aVF и $V_1$.

Таблица 6

**Нормальная величина зубца *T* в различных возрастных группах**

| Возраст (в годах) | | Мужчины | | | | | | Женщины | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | I | II | III | aVR | aVL | aVF | I | II | III | aVR | aVL | aVF |
| 20—29 | M | 2,14 | 2,92 | 0,81 | —2,48 | 0,68 | 1,77 | 2,14 | 2,43 | 0,31 | —2,20 | 0,99 | 1,34 |
| | σ | 0,82 | 1,32 | 0,93 | 0,98 | 0,74 | 1,05 | 0,82 | 0,96 | 0,80 | 0,90 | 0,68 | 0,88 |
| 30—39 | M | 2,01 | 2,68 | 0,71 | —2,34 | 0,76 | 1,73 | 1,99 | 2,20 | 0.42 | —2,10 | 1,16 | 1,37 |
| | σ | 0,82 | 1,05 | 1,00 | 0,83 | 0,80 | 0;92 | 0,75 | 0,93 | 0,81 | 0,70 | 0,76 | 0,80 |
| 40—59 | M | 1,90 | 2,37 | 0,43 | —2,08 | 0,88 | 1,40 | 1,93 | 2,24 | 0,35 | —2,01 | 1,04 | 1,32 |
| | σ | 0,75 | 0,91 | 0,86 | 0,72 | 0,71 | 0,81 | 0,69 | 0,82 | 0,81 | 0,64 | 0,67 | 0,70 |
| | | $V_1$ | $V_2$ | $V_3$ | $V_4$ | $V_5$ | $V_6$ | $V_1$ | $V_2$ | $V_3$ | $V_4$ | $V_5$ | $V_6$ |
| 20—29 | M | 0,86 | 6,47 | 6,51 | 5,60 | 3,80 | 2,62 | —0,64 | 3,14 | 3,54 | 3,60 | 2,98 | 2,43 |
| | σ | 1,75 | 2,73 | 2,69 | 2,50 | 1,81 | 1,69 | 0,94 | 1,89 | 2,20 | 1,59 | 1,18 | 0,99 |
| 30—39 | M | 0,74 | 6,24 | 6,34 | 5,35 | 3,72 | 2,51 | —0,61 | 2,90 | 3,08 | 3,31 | 2,89 | 2,33 |
| | σ | 1,21 | 2,28 | 2,24 | 2,05 | 1,50 | 1,03 | 0,86 | 1,71 | 1,70 | 1,43 | 1,09 | 0,85 |
| 40—59 | M | 0,92 | 5,46 | 6,00 | 5,37 | 3,86 | 2,55 | —0,24 | 2,96 | 3,40 | 3,45 | 2,85 | 2,28 |
| | σ | 1,31 | 2,17 | 2,15 | 2,17 | 1,69 | 1,11 | 0,85 | 1,67 | 1,81 | 1,50 | 1,17 | 0,92 |

Примечание. Данные, приведенные в табл. 6, приняты в качестве нормативов ВОЗ для исследований по эпидемиологии атеросклероза. Они получены при обследовании 960 здоровых людей. M — среднее арифметическое, σ — стандартное отклонение.

Таблица 7

**Нормальные значения интервала $Q - T$ в зависимости от числа сердечных сокращений (данные, полученные путем регрессионного анализа электрокардиограмм 500 здоровых людей)**

| Число сердечных сокращений в 1 минуту | Длительность интервала $R-R$ в секундах | Длительность интервала $Q - T$ в секундах | |
|---|---|---|---|
| | | мужчины | женщины |
| 50 | 1,18 | 0,425 | 0,436 |
| 55 | 1,08 | 0,405 | 0,416 |
| 60 | 1,00 | 0,390 | 0,400 |
| 65 | 0,92 | 0,374 | 0,384 |
| 70 | 0,85 | 0,358 | 0,368 |
| 75 | 0,80 | 0,347 | 0,356 |
| 80 | 0,75 | 0,339 | 0,348 |
| 85 | 0,70 | 0,327 | 0,336 |
| 90 | 0,66 | 0,315 | 0,324 |
| 95 | 0,63 | 0,308 | 0,316 |
| 100 | 0,60 | 0,300 | 0,308 |
| 105 | 0,57 | 0,296 | 0,304 |
| 110 | 0,54 | 0,288 | 0,296 |
| 115 | 0,52 | 0,280 | 0,288 |
| 120 | 0,50 | 0,276 | 0,284 |
| 125 | 0,48 | 0,269 | 0,276 |
| 130 | 0,46 | 0,265 | 0,272 |

Фактические величины могут отличаться от приведенных должных величин на $\pm 0,04$ секунды.

Таблица 8

**Отношение зубца $P$ к зубцу $T$ в грудных отведениях (Sokolow, Lyon, 1948)**

| Отведение | Минимальное | Среднее | Максимальное |
|---|---|---|---|
| $V_1$ | 0,3 | 1,4 | 7,0 |
| $V_2$ | 0,2 | 1,4 | 12,0 |
| $V_3$ | 0,3 | 1,9 | 13,0 |
| $V_4$ | 0,3 | 2,9 | 9,0 |
| $V_5$ | 1,0 | 3,5 | 9,0 |
| $V_6$ | 1,7 | 4,1 | 10,0 |

**Параметры электрокардиограммы в отведениях**

Неба у здоровых людей

| Парамет-ры | Зубцы | Отведения | Статистическое распределение | Среднее арифметическое | Среднее квадратичное | Дисперсия | Границы нормы при 95% уровне значимости |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Амплнту-да в мм | $P$ | D | Распределение нор-мальное | +1,4 | 0,48 | 0,23 | От 0,4 до 2,4 |
| | | A | Не установлено | +1,3 | 0,44 | 0,19 | » 0,5 » 2,5 |
| | | I | Распределенне нор-мальное | +0,05 | 0,24 | 0,06 | » —0,5 до +0,5 |
| Амплнту-да в мм | $Q$ | D | Распределение Пу-ассона | 2,5 | 1,55 | 2,4 | От 0 до 6,0 |
| | | A | То же | 1,8 | 1,4 | 1,9 | » 0 » 5,6 |
| | | I | Не установлено | — | — | — | » 0 » 2,0 |
| Амплиту-да в мм | $R$ | D | Распределение нор-мальное | 18,1 | 4,2 | 17,7 | » 9,7 » 26,5 |
| | | | То же | 20,9 | 7,6 | 57,5 | » 5,7 » 36,0 |
| | | I | Распределение Пу-ассона | 6,1 | 3,6 | 13,1 | « 1,0 » 17,0 |
| Отноше-нне в % | $Q$ к $R$ | D | Распределенне Пу-ассона | 14,1 | 8,1 | 65,9 | » 0 » 30,0 |
| | | A | Распределенне нор-мальное | 7,8 | 5,1 | 26,0 | » 0 » 15,0 |
| | | I | Не установлено | 7,3 | — | — | » 0 » 14,0 |
| Амплиту-да в мм | $S$ | D | Распределение Пу-ассона | 2,5 | 1,48 | 2,2 | От 0 до 6,0 |
| | | A | То же | 5,2 | 3,0 | 9,0 | » 0 » 11,2 |
| | | I | Распределенне нор-мальное | 8,2 | 3,9 | 15,1 | » 0,7 » 16,3 |
| Отноше-нне в % | $S:R$ | D | Не установлено | — | — | — | » 0 » 33 |
| | | A | » » | — | — | — | » 0 » 80 |
| | | I | » » | — | — | — | » 0 » 550 |
| Сегмент в мм от нзолн-нин | $S-T$ | D | Распределение нор-мальное | +0,09 | 0,32 | 0,10 | От —0,5 до +0,7 |
| | | A | Распределение Пу-ассона | +0,83 | 0,7 | 0,5 | От 0 до +4,0 |
| | | I | То же | +0,7 | 0,6 | 0,35 | » 0 » +2,0 |
| Амплнту-да в мм | $T$ | D | Распределение нор-мальное | 4,1 | 1,4 | 1,9 | » 1,3 » 6,9 |
| | | A | Распределение Пу-ассона | 6,8 | 3,3 | 11,1 | » 1,0 » 14,4 |
| | | I | То же | 3,1 | 2,0 | 4,0 | » 0 » 8,0 |

Данные прнведены в мнллнметрах при усилении 1 мв = 10 мм.

Таблица 9

**Определение нормальной величины интервала $Q-T$ и систолического показателя в процентах (Р. Я. Письменный) (* — норма для мужчин; ** — норма для женщин)**

| Частота сердечных сокращений в минуту | Интервал $Q-T$ в секундах | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 0,26 | 0,27 | 0,28 | 0,29 | 0,30 | 0,31 | 0,32 | 0,33 | 0,34 | 0,35 | 0,36 | 0,37 | 0,38 | 0,39 | 0,40 | 0,41 | 0,42 | 0,43 | 0,44 | 0,45 | 0,46 | 0,47 | 0,48 |
| 40 | 17 | 18 | 19 | 19 | 20 | 21 | 21 | 22 | 22 | 23 | 24 | 25 | 25 | 26 | 27 | 27 | 28 | 29 | 29 | 30* | 31 | 31 | 32** |
| 45 | 19 | 20 | 21 | 22 | 22 | 23 | 24 | 24 | 25 | 26 | 27 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 31* | 32 | 33 | 34 | 34** | 35 | 36 |
| 50 | 22 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 32 | 32 | 33* | 34 | 35 | 36 | 36** | 37 | 38 | 39 | 40 |
| 55 | 24 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 33 | 35* | 35 | 36 | 37** | 38 | 39 | 40 | 41 | 42 | 43 | 44 |
| 60 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37* | 38 | 39 | 40** | 41 | 42 | 43 | 44 | 45 | 46 | 47 | 48 |
| 65 | 28 | 28 | 29 | 30 | 31 | 33 | 33 | 35 | 35 | 36 | 38* | 39 | 40 | 41** | 42 | 43 | 44 | 45 | 46 | 47 | 48 | 49 | 50 |
| 70 | 30 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 39 | 40* | 41 | 42 | 43** | 45 | 46 | 47 | 48 | 49 | 50 | 52 | 53 | 54 | 55 | 56 |
| 75 | 32 | 34 | 35 | 36 | 37 | 39 | 40 | 41* | 42 | 43** | 45 | 46 | 47 | 49 | 50 | 51 | 52 | 54 | 55 | 56 | 57 | 59 | 60 |
| 80 | 35 | 36 | 37 | 39 | 40 | 41 | 43* | 44 | 45 | 46** | 48 | 49 | 51 | 52 | 53 | 55 | 56 | 57 | 59 | 60 | 61 | 63 | 64 |
| 85 | 37 | 38 | 40 | 41 | 43 | 44* | 45 | 47** | 48 | 50 | 51 | 53 | 54 | 56 | 57 | 58 | 60 | 61 | 63 | 64 | 66 | 67 | 68 |
| 90 | 40 | 41 | 43 | 45 | 45* | 46 | 48** | 51 | 52 | 53 | 55 | 57 | 58 | 60 | 61 | 63 | 64 | 66 | 68 | 69 | 71 | 72 | 74 |
| 95 | 41 | 43 | 44 | 46* | 48 | 50** | 51 | 52 | 54 | 55 | 57 | 59 | 60 | 62 | 63 | 65 | 67 | 68 | 70 | 71 | 73 | 74 | 76 |
| 100 | 43 | 45 | 46* | 48 | 49 | 51** | 53 | 55 | 57 | 58 | 60 | 62 | 63 | 65 | 67 | 68 | 70 | 72 | 73 | 75 | 77 | 78 | 80 |
| 105 | 45 | 47* | 49 | 51 | 52** | 54 | 56 | 58 | 59 | 61 | 63 | 65 | 66 | 68 | 70 | 72 | 74 | 75 | 77 | 79 | 81 | 82 | 84 |
| 110 | 47** | 50* | 51 | 53 | 54 | 56 | 58 | 60 | 62 | 64 | 65 | 67 | 69 | 71 | 73 | 74 | 76 | 78 | 80 | 82 | 83 | 85 | 87 |
| 115 | 50* | 52 | 55** | 56 | 60 | 60 | 61 | 63 | 65 | 67 | 67 | 70 | 73 | 75 | 76 | 78 | 80 | 83 | 84 | 86 | 88 | 90 | 92 |
| 120 | 52* | 54 | 56** | 58 | 60 | 62 | 64 | 66 | 68 | 70 | 72 | 74 | 76 | 78 | 80 | 82 | 84 | 86 | 88 | 90 | 92 | 94 | 96 |

**Функциональные пробы, проводимые с помощью электрокардиограммы**

| Наименование пробы | Наименование зубцов и интервалов | Физиологические изменения зубцов и интервалов |
|---|---|---|
| Проба с нагрузкой (проба Мастера, или 20 приседаний, или 20 сгибаний туловища и т. п.) | Зубец $P$ | Уплощение в I отведении, увеличение во II отведении. Отрицательный зубец в покое, $P_{III}$ становится положительным |
| | Интервал $P—Q$ | Укорочение при учащении сердечного ритма, иногда без изменений |
| | Комплекс $QRS$ | Укорочение, иногда без изменений, при уменьшении $R_1$ и углублении $S_1$ Появление зазубрин, расщепление при нерасширенном $QRS$ |
| | Интервал $Q—T$ | Укорочение при учащении сердечного ритма |
| | Интервал $S—T$ | Небольшое опущение до 0,1 мв Тахикардитическая форма |
| | Зубец $T$ | Небольшие колебания величины в I и II отведениях (при симпатикотонии — тенденция к уплощению, при ваготонии — к повышению). Изменения, обусловленные типом электрокардиограммы, в том же направлении, что и зубца $R$ в III отведении |
| | Зубец $U$ | Часто отчетливое выявление на электрокардиограмме в стоячем положении |
| Ортостатическая проба (регистрация ЭКГ через 10—15 минут пребывания больного в вертикальном положении) | Интервал $S—T$ | Перемещение в направлении соответствующего зубца $R$ обусловлено положением электрической оси сердца |
| | Зубец $T$ | Изменение типа электрокардиограммы |
| Проба с задержкой дыхания при натуживании — прессорная регистрация ЭКГ после глубокого вдоха и последующего выдоха с преодолением сопротивления ртутного столба | Зубец $P$ | Уменьшение в I отведении, увеличение во II и III отведениях |
| | Интервал $P—Q$ | Без изменений или незначительное укорочение |
| | Комплекс $QRS$ | Уменьшение $R_I$ и увеличение $R_{II}$ и $R_{III}$ |
| | Интервал $S—T$ | Без изменения или незначительное укорочение |
| | Зубец $T$ | Уплощение в I отведении, увеличение размера во II и III отведениях |

| Наименование пробы | Наименование зубцов и интервалов | Физиологические изменения зубцов и интервалов |
|---|---|---|
| высотой 35—40 мм в аппарате Рива-Роччи для измерения артериального давления | | |

Таблица 11[1]

**Дозировка нагрузок для пробы Мастера**

| Вес (в кг) | Возраст в годах | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 5—9 | 10—14 | 15—19 | 20—24 | 25—29 | 30—34 | 35—39 | 40—44 | 45—49 | 50—54 | 55—59 | 60—64 | 65—69 |
| | | | | | | | Мужчины | | | | | | |
| 18—22 | 35<br>140 | 36<br>144 | | | | | | | | | | | |
| 23—27 | 33<br>132 | 35<br>140 | 32<br>128 | | | | | | | | | | |
| 28—31 | 31<br>124 | 33<br>132 | 31<br>124 | | | | | | | | | | |
| 32—36 | 28<br>122 | 32<br>128 | 30<br>120 | | | | | | | | | | |
| 37—40 | 26<br>104 | 30<br>120 | 29<br>116 | 29<br>116 | 29<br>116 | 28<br>112 | 27<br>108 | 27<br>108 | 26<br>104 | 25<br>100 | 25<br>100 | 24<br>96 | 23<br>92 |
| 41—45 | 24<br>96 | 29<br>116 | 28<br>112 | 28<br>112 | 28<br>112 | 27<br>108 | 27<br>108 | 26<br>104 | 25<br>100 | 25<br>100 | 24<br>96 | 23<br>92 | 22<br>88 |
| 46—49 | 22<br>88 | 27<br>108 | 27<br>108 | 28<br>112 | 28<br>112 | 27<br>108 | 26<br>104 | 25<br>100 | 25<br>100 | 24<br>96 | 23<br>92 | 22<br>88 | 22<br>88 |
| 50—54 | 20<br>80 | 26<br>104 | 26<br>104 | 27<br>108 | 27<br>108 | 26<br>104 | 25<br>100 | 25<br>100 | 24<br>96 | 23<br>92 | 23<br>92 | 22<br>88 | 21<br>84 |
| 55—58 | 18<br>72 | 24<br>96 | 25<br>100 | 26<br>104 | 27<br>108 | 26<br>104 | 24<br>96 | 24<br>96 | 23<br>92 | 23<br>92 | 22<br>88 | 21<br>84 | 20<br>80 |
| 59—63 | 16<br>64 | 23<br>92 | 24<br>96 | 25<br>100 | 26<br>104 | 25<br>100 | 24<br>96 | 23<br>92 | 23<br>92 | 22<br>88 | 21<br>84 | 20<br>80 | 20<br>80 |
| 64—67 | | 21<br>84 | 23<br>92 | 24<br>96 | 25<br>100 | 24<br>96 | 24<br>96 | 23<br>92 | 22<br>88 | 21<br>84 | 20<br>80 | 20<br>80 | 19<br>76 |
| 68—72 | | 20<br>80 | 22<br>88 | 24<br>96 | 25<br>100 | 24<br>96 | 23<br>92 | 22<br>88 | 21<br>84 | 20<br>80 | 20<br>80 | 19<br>76 | 18<br>72 |
| 73—76 | | 18<br>72 | 21<br>84 | 23<br>92 | 24<br>96 | 23<br>92 | 22<br>88 | 22<br>88 | 21<br>84 | 20<br>80 | 19<br>76 | 18<br>72 | 18<br>72 |
| 77—81 | | | 20<br>88 | 22<br>88 | 23<br>92 | 23<br>92 | 22<br>88 | 22<br>88 | 20<br>80 | 19<br>76 | 18<br>72 | 18<br>72 | 17<br>68 |
| 82—86 | | | 19<br>76 | 21<br>84 | 23<br>92 | 22<br>88 | 21<br>84 | 20<br>80 | 19<br>76 | 19<br>76 | 18<br>72 | 17<br>68 | 16<br>64 |

| Вес (в кг) | Возраст в годах | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 5—9 | 10—14 | 15—19 | 20—24 | 25—29 | 30—34 | 35—39 | 40—44 | 45—49 | 50—54 | 55—59 | 60—64 | 65—69 |
| 87—90 | | | 18<br>72 | 20<br>80 | 22<br>88 | 21<br>84 | 21<br>84 | 20<br>80 | 19<br>76 | 18<br>72 | 17<br>68 | 16<br>64 | 15<br>60 |
| 91—95 | | | | 19<br>76 | 21<br>84 | 21<br>84 | 20<br>80 | 19<br>76 | 18<br>72 | 17<br>68 | 16<br>64 | 16<br>64 | 15<br>60 |
| 96—99 | | | | 18<br>72 | 21<br>84 | 20<br>80 | 19<br>76 | 18<br>72 | 17<br>68 | 17<br>68 | 16<br>64 | 15<br>60 | 14<br>56 |
| 100—104 | | | | 17<br>68 | 20<br>80 | 22<br>80 | 19<br>76 | 18<br>72 | 17<br>68 | 16<br>64 | 15<br>60 | 14<br>56 | 13<br>52 |
| **Женщины** | | | | | | | | | | | | | |
| 18—22 | 35<br>140 | 35<br>140 | 33<br>132 | | | | | | | | | | |
| 23—27 | 33<br>132 | 33<br>132 | 32<br>128 | | | | | | | | | | |
| 28—31 | 32<br>124 | 32<br>128 | 30<br>120 | | | | | | | | | | |
| 32—36 | 28<br>112 | 30<br>120 | 29<br>116 | | | | | | | | | | |
| 37—40 | 26<br>104 | 28<br>112 | 28<br>112 | 28<br>112 | 28<br>112 | 27<br>108 | 26<br>104 | 24<br>96 | 23<br>92 | 22<br>88 | 21<br>84 | 21<br>84 | 20<br>80 |
| 41—45 | 24<br>96 | 27<br>108 | 26<br>104 | 27<br>108 | 26<br>104 | 25<br>100 | 24<br>96 | 23<br>92 | 22<br>88 | 22<br>88 | 21<br>84 | 20<br>80 | 19<br>76 |
| 46—49 | 22<br>88 | 25<br>100 | 25<br>100 | 26<br>104 | 26<br>104 | 25<br>100 | 24<br>96 | 23<br>92 | 22<br>88 | 21<br>84 | 20<br>80 | 19<br>76 | 18<br>72 |
| 50—54 | 20<br>80 | 23<br>92 | 23<br>92 | 25<br>100 | 25<br>100 | 24<br>96 | 23<br>92 | 22<br>88 | 21<br>84 | 20<br>80 | 19<br>76 | 18<br>72 | 17<br>68 |
| 55—58 | 18<br>72 | 22<br>88 | 22<br>88 | 24<br>96 | 24<br>96 | 23<br>92 | 22<br>88 | 21<br>84 | 20<br>80 | 19<br>76 | 19<br>76 | 18<br>72 | 17<br>68 |
| 59—63 | 16<br>62 | 20<br>80 | 20<br>80 | 23<br>92 | 23<br>92 | 22<br>88 | 21<br>84 | 20<br>80 | 19<br>76 | 19<br>76 | 18<br>72 | 17<br>68 | 18<br>64 |
| 64—67 | | 18<br>72 | 19<br>76 | 22<br>88 | 22<br>88 | 21<br>84 | 20<br>80 | 19<br>76 | 19<br>76 | 18<br>72 | 17<br>68 | 16<br>64 | 16<br>64 |
| 68—72 | | 17<br>68 | 17<br>68 | 21<br>84 | 20<br>80 | 20<br>80 | 19<br>76 | 19<br>76 | 18<br>72 | 17<br>68 | 16<br>64 | 16<br>64 | 15<br>60 |
| 73—76 | | 15<br>60 | 16<br>64 | 20<br>80 | 19<br>76 | 19<br>76 | 18<br>72 | 18<br>72 | 17<br>68 | 16<br>64 | 16<br>64 | 15<br>60 | 14<br>56 |
| 77—81 | | 13<br>52 | 14<br>56 | 19<br>76 | 18<br>72 | 18<br>72 | 17<br>68 | 17<br>68 | 16<br>64 | 16<br>64 | 15<br>60 | 14<br>56 | 13<br>52 |
| 82—86 | | | 13<br>52 | 18<br>72 | 17<br>68 | 17<br>68 | 17<br>68 | 16<br>64 | 16<br>64 | 15<br>60 | 14<br>56 | 14<br>56 | 13<br>52 |
| 87—90 | | | 12<br>48 | 17<br>68 | 16<br>64 | 16<br>64 | 16<br>64 | 15<br>60 | 15<br>60 | 14<br>56 | 13<br>52 | 13<br>52 | 12<br>48 |
| 91—95 | | | | 16<br>64 | 15<br>60 | 15<br>60 | 15<br>60 | 14<br>56 | 14<br>56 | 13<br>52 | 13<br>52 | 12<br>48 | 11<br>44 |

Продолжение

| Вес (в кг) | Возраст в годах 5—9 | 10—14 | 15—19 | 20—24 | 25—29 | 30—34 | 35—39 | 40—44 | 45—49 | 50—54 | 55—59 | 60—64 | 65—69 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 96—99 | | | | 15<br>60 | 14<br>56 | 14<br>56 | 14<br>56 | 13<br>52 | 13<br>52 | 13<br>52 | 12<br>48 | 11<br>44 | 11<br>44 |
| 100—104 | | | | 14<br>56 | 13<br>52 | 13<br>52 | 13<br>52 | 13<br>52 | 12<br>48 | 12<br>48 | 11<br>44 | 11<br>44 | 10<br>10 |

[1] Верхние числа в каждой двойной строчке указывают иа количество циклов схождений со ступеиек за 90 секуид, иижние — иа какое число ударов должеи быть устаиовлен метроном.

Таблица 12

**Нормальиая векторкардиограмма по пятиплоскостиой системе И. Т. Акулииичева**

| | *Минимальный* $\angle\alpha$ | *Максимальный* $\angle\alpha$ | *Минимальный* $\angle\beta$ | *Максимальный* $\angle\beta$ |
|---|---|---|---|---|
| $BA_I$ | +15°(+ 5°) | + 85°(+ 90°) | +10° | +100° |
| $BA_{II}$ | +60°(+55°) | +115°(+140°) | +60° | +130° |
| $BA_{III}$ | +60°(+55°) | +110°(+115°) | +60° | +140°(+170°) |
| $BA_{IV}$ | +50°(+30°) | +160°(+155°) | +50° | +170° |
| $BA_V$ | +30°(+40°) | +170°(—175°) | +7°(+30°) | +175°(—175°) |

Величииы угла $\alpha$ и угла $\beta$ в различных проекциях системы И. Т. Акулиничева.

Таблица 13

**Показатели нормальиой электрокимограммы**
(по М. Н. Тумаиовскому и Ю. Д. Сафонову)

| Наименование отрезка | Локализация отрезка | Фазы сердечного цикла | Длительность в секундах |
|---|---|---|---|
| *Dd* | Восходящее колеио | Протодиастола | 0,04—0,06 |
| *dE* | То же | Фаза изометрического расслабления желудочков | 0,04—0,06 |
| *Ef* | » » | Период быстрого притока крови из предсердий в желудочки | Диастола 0,10—0,12 |
| *fB* | » » | Период медлениого притока крови в желудочки | 0,20—0,24 |

Продолжение

| Наименование отрезка | Локализация отрезка | Фазы сердечного цикла | Длительность в секундах |
|---|---|---|---|
| *Bb* | Нисходящее колено | Фаза изометрического напряжения желудочков | 0,04—0,08 |
| *Cc* | То же | Период быстрого изгнания крови из желудочков | Систола 0,1—0,12 |
| *cD* | » » | Период медленного изгнания крови из желудочков | 0,16—0,18 |

Нормальные осциллометрические колебания в области конечностей

Таблица 14

(По Самуэллу)

| Артерии | Осциллометрический индекс |
|---|---|
| Верхней части плеча | 4—20 |
| Предплечья | 2—12 |
| Сгиба руки | 1—10 |
| Кисти | Меньше 0,5—2 |
| Бедра | 4—6 |
| Верхней трети голени | 3—12 |
| Лодыжки | 1—10 |
| Стопы | Меньше 0,5—2 |

Таблица 15

(По Ратшову)

| Артерии | Амплитуда осцилляций в мм |
|---|---|
| Под пупартовой связкой | 8—14 |
| В области колена | 6—10 |
| Над мыщелком | 3—6 |
| На тыле стопы | 1—3 |
| На плече | 8—12 |
| На предплечье | 6—8 |

Таблица 16

**Показатели нормальной баллистокардиограммы**

| Волна | Направление волны | Группа | Средние значения временных интервалов в секундах от зубца *R* электрокардиограммы до вершин баллистокардиографических волн |
|---|---|---|---|
| *F* | Вверх | Пресистолическоя | |
| *G* | Вниз | » | |
| *H* | Вверх | Систолическая | |
| *I* | Вниз | » | |
| *J* | Вверх | » | *RH*=0,076 |
| *K* | Вниз | » | *RS*=0,136 |
| *L* | Вверх | Диастолическая | *RJ*=0,201 |
| *M* | Вниз | » | *RK*=0,296 |
| *N* | Вверх | » | *RL*=0,386 |

Таблица 17

**Пределы нормальных вариаций высоты волн баллистокардиограммы записанных при спокойном дыхании**
(по Р. М. Баевскому)

| Комплекс | Название волны | Средние арифметические значения в % к волне *I* | Средние арифметические значения в мв | Пределы колебаний в мв | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | от | до |
| Максимальный (на вдохе) | *H* | 20 | 0,20 | 0,1 | 0,4 |
| | *I* | 26 | 0,26 | 0,1 | 0,5 |
| | *J* | 100 | 1,00 | 0,6 | 1,3 |
| | *K* | 82 | 0,82 | 0,5 | 1,1 |
| | *L* | 70 | 0,70 | 0,4 | 1,0 |
| Минимальный (на выдохе) | *H* | 38 | 0,20 | 0,1 | 0,4 |
| | *I* | 38 | 0,20 | 0,1 | 0,4 |
| | *K* | 111 | 0,58 | 0,4 | 0,8 |
| | *L* | 83 | 0,43 | 0,2 | 0,7 |

Таблица 18

**Изменение нормальной баллистокардиограммы при функциональных пробах сердечно-сосудистой системы** (по Р. М. Баевскому)

| Проба | Изменение баллистокардиограммы |
|---|---|
| Проба с задержкой дыхания | Задержка дыхания на вдохе и выдохе не вызывает патологических изменений БКГ |
| Проба с физической нагрузкой (20 восхождений по Мастеру или 20 приседаний за $^1/_2$ минуты) | Увеличение амплитуды волн *J* и *K*, увеличение диастолических волн, увеличение дыхательных вариаций комплексов. Амплитуда волн нормализуется через 3—5 минут |
| Аноксемическая проба (вдыхание газовой смеси 10% кислорода в течение 10—20 минут) | Не изменяется |
| Проба с нитроглицерином (регистрация БКГ до и через $1^1/_2$ и 10 минут после приема таблетки нитроглицерина) | Некоторое увеличение амплитуды волн и уменьшение степени дыхательных вариаций |
| «Обеденная» проба (регистрация БКГ до и после еды) | Не изменяется |

Таблица 19

**Зависимость временных соотношений баллистокардиограммы от частоты пульса в группе здоровых людей в возрасте до 40 лет** (по М. Н. Тумановскому и Ю. Д. Сафонову)

| Количество исследований | Частота сердечных сокращений в минуту | | Время в секундах | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | $R(g)-H$ | | $R-I$ | | $R-J$ | | $R-K$ | | средние величины | |
| | крайние величины | средние величины | крайние величины | средние величины | крайние величины | средние величины | крайние величины | средние величины | крайние величины | средние величины | крайние величины | средние величины |
| 5 | 85—94 | 90 | 0,04—0,06 | 0,05 | 0,10—0,12 | 0,11 | 0,18—0,20 | 0,19 | 0,25—0,27 | 0,26 | 0,30 | 0,21 |
| 15 | 75—84 | 80 | 0,05—0,06 | 0,06 | 0,11—0,12 | 0,12 | 0,19—0,21 | 0,20 | 0,26—0,28 | 0,27 | 0,33 | 0,21 |
| 36 | 65—74 | 70 | 0,06—0,07 | 0,07 | 0,12—0,13 | 0,13 | 0,20—0,22 | 0,21 | 0,27—0,30 | 0,28 | 0,35 | 0,21 |
| 22 | 55—64 | 60 | 0,07—0,08 | 0,8 | 0,12—0,14 | 0,13 | 0,21—0,23 | 0,22 | 0,29—0,32 | 0,30 | 0,40 | 0,22 |
| 10 | 45—54 | 50 | 0,08—0,10 | 0,9 | 0,13—0,15 | 0,14 | 0,22—0,24 | 0,23 | 0,30—0,34 | 0,33 | 0,42 | 0,24 |
| 2 | До 45 | 42 | 0,10—0,10 | 0,10 | 0,14—0,15 | 0,15 | 0,24—0,24 | 0,24 | 0,33—0,34 | 0,34 | 0,45 | 0,24 |
| Всего 90 | Средняя величина для всех частот пульса | 70 | Фаза напряжения [1] 0,07 (0,04—0,010) | | 0,13 (0,10—0,15) | | 0,21 (0,18—0,24) | | Механическая систола желудочков 0,28 (0,25—0,34) | | Электрическая систола желудочков 0,35 | Фаза опорожнения желудочков |

[1] Включая и период асинхронного сокращения плюс преобразования.

Таблица 20

**Некоторые показатели нормальной динамокардиограммы**

| Отрезок ДКГ | Амплитудные эквиваленты в г·см | |
|---|---|---|
| | средние величины | пределы колебаний |
| Амплитудные эквиваленты отдельных отрезков продольной динамокардиограммы | | |
| *B — C* | 900 | 400—1600 |
| *C — D* | 1800 | 900—3400 |
| *D — E* | 480 | 200—900 |
| *E — F* | 120 | 20—200 |
| *F — G* | 750 | 400—1500 |
| Амплитудные эквиваленты отрезков систолического комплекса поперечной динамокардиограммы | | |
| *B — z* | 240 | 40—600 |
| *z — C* | 620 | 180—1100 |
| *C — D* | 640 | 180—1300 |
| *D — g* | 430 | 140—100 |

**Средняя продолжительность интервалов ДКГ (в секундах)**

| I | II | III | IV | V | VI | VII |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 0,090 | 0,07 | 0,122 | 0,110 | 0,035 | 0,078 | 0,377 |

Таблица 21

**Некоторые показатели нормальной фонокардиограммы**

| Тон | Число колебаний | Длительность в секундах | Формирующие компоненты | Временные соотношения с зубцами ЭКГ |
|---|---|---|---|---|
| I | 6—10 | 0,07—0,15 | 1. Колебания створок митрального и трикуспидального клапанов в момент их закрытия и предсердный компонент | *Q* — I тон=0,04=<br>=0,06 секунды |

Продолженне

| Тон | Число колебаний | Длнтельность в секундах | Формнрующне компоненты | Временные соотношення с зубцамн ЭКГ |
|---|---|---|---|---|
| II | 3—7 | 0,04—0,08 (В. В. Соловьев н В. В. Булычев) | Закрытне клапанов аорты и легочной артерии | На 0,02 секунды опережает нли на 0,04 секунды запаздывает по отношенню к окончанию зубца *T* (В. Н. Брнккер) |
| III (в 52% по данным В. В. Соловьева н В. В. Булычева) | 1—2 | 0,04 | Вибрацня стенок желудочков в фазе быстрого наполнения | III тон через 0,12—0,14 секунды после II тона н соответствует окончанию зубца *U* |
| IV (в 16% по данным В. В. Соловьева н В. В. Булычева) | 1—2 | 0,04 | Систола предсердий | Через 0,1 секунды после начала зубца *P* илн за 0,05 секунды до начала I тона |

Таблица 22

**Длительность I н II тона у здоровых людей** [1]

| Автор и год наблюдення | Длнтельность I тона в секунду | Длительность II тона в секунду |
|---|---|---|
| В. Эйнтховен, 1907 | 0,058—0,176 | 0,041—0,104 |
| Е. Роуз, 1908 | 0,041—0,064 | 0,045—0,048 |
| О. Вейс, 1909 | 0,068 | 0,071 |
| Н. Герхац, 1911 | 0,11 | 0,07 |
| Р. Н. Кан, 1911 | 0,095—0,109 | 0,068—0,081 |
| Лнлннштейн, 1911 | 0,08 | 0,06 |
| Р. ОМ, 1912 | 0,083—0,097 | 0,052—0,061 |
| Д. А. Айзтер, 1911 | 0,128 | 0,095 |
| Карф, 1914 | 0,079—0,116 | 0,443—0,093 |
| Е. В. Бридгман, 1915 | 1,145 | 0,089 |
| Е. О. Стрел, 1920 | 0,125—0,175 | 0,062—0,10 |
| Л. Каннер, 1921 | 0,16 | 0,10 |
| К. Унггерс, 1923 | 0,05—0,152 | |
| Е. Шутц, 1933 | 0,09—0,12 | |
| О. Орназ, 1936 | 0,10—0,17 | 0,10—0,14 |

[1] Современные методы исследовання функции сердечно-сосуднстой снстемы. М., 1963.

Продолжение

| Автор и год наблюдения | Длительность I тона в секунду | Длительность II тона в секунду |
|---|---|---|
| А. С. Сегура, 1937 | 0,10—0,14 | |
| Раппопорт и Спрэг, 1942 | 0,105—0,165 | 0,085—0,145 |
| | 0,08—0,135 | 0,08—0,110 |
| Кало, 1950 | 0,08—0,16 | 0,06—0,12 |
| Л. И. Фогельсон, 1951 | 0,22—0,25 | 0,10 |
| Луизада, Араванис, 1957 | 0,22 | 0,12—0,16 |
| В. В. Соловьев, 1957 | 0,12—0,14 | 0,12—0,14 |
| Рейгольд, Руде, 1957 | 0,09—0,15 | 0,06—0,10 |

Таблица 23

**Временные соотношения между различными компонентами тонов сердца и их связь с фазами сердечного цикла**
(Луизада с соавторами)

| | | |
|---|---|---|
| I тон | От начала зубца $Q$ (ЭКГ) до закрытия митрального клапана | 0,06—0,07 секунды |
| | От закрытия митрального клапана до закрытия трехстворчатого клапана | Без интервала — 0,02 секунды |
| | От закрытия трехстворчатого клапана до открытия клапана легочной артерии | 0,01—0,03 » |
| | От открытия клапана легочной артерии до открытия клапанов аорты | 0,01—0,02 » |
| II тон | От закрытия аортального клапана до закрытия клапанов легочной артерии | 0,02 » |
| | От закрытия клапана легочной артерии до открытия трехстворчатого клапана | 0,03—0,04 » |
| | От открытия трехстворчатого клапана до открытия митрального клапана | 0,04—0,08 » |
| III тон | От открытия митрального клапана до быстрого заполнения правого желудочка | Без интервала — 0,04 секунды |
| | От быстрого заполнения правого желудочка до быстрого заполнения левого желудочка | 0,04—0,08 » |

Таблица 24

**Нормальная длительность фаз сердечного цикла в секундах по В. Л. Карпману**

(данные получены путем комплексного исследования: поликардиографии, измерения внутрисердечного давления, динамокардиографии и электрокимографии)

| Наименование фаз | Правые отделы сердца M±m | Левые отделы сердца M±m |
|---|---|---|
| Период напряжения | 0,104±0,002 | 0,086±0,001 |
| Фаза асинхронного сокращения | 0,073±0,002 | 0,053±0,001 |
| » изометрического » | 0,031±0,001 | 0,032±0,001 |
| Период изгнания | 0,236±0,005 | 0,258±0,002 |
| Протосфигмический интервал | 0,005 | — |
| Фаза максимального изгнания | 0,103±0,004 | — |
| » резуцированного » | 0,128±0,002 | — |
| Систола желудочка | | |
| Общая | 0,340±0,005 | 0,344±0,002 |
| Механическая | 0,268±0,005 | 0,290±0,002 |
| Период расслабления | 0,084±0,003 | 0,117±0,005 |
| Протодиастолический интервал | 0,037 | 0,034 |
| Фаза изометрического расслабления | 0,047±0,003 | 0,083±0,004 |
| Период наполнения желудочка | 0,246±0,021 | 0,353±0,021 |
| Фаза быстрого наполнения | 0,092±0,003 | 0,091±0,004 |
| Диастола | 0,032±0,020 | 0,159±0,019 |
| Систола предсердий | 0,072±0,03 | 0,096±0,004 |
| Интерсистолический интервал | 0,013 | 0,007 |
| Диастола желудочка | 0,343 | 0,470 |

Таблица 25

**Некоторые данные, полученные при зондировании здорового сердца** (по Л. Л. Шику и Ю. Д. Волынскому)

Артериальное давление в покое

| Место измерения | Систолическое | Диастолическое | Среднее |
|---|---|---|---|
| Правое предсердие | 5 | 0 | — |
| Правый желудочек | 25 | 0 | — |
| Легочная артерия | 24 | 10 | 15 |
| Легочно-капиллярное | — | — | 7 |

Таблица 26

**Давление в легочной артерии и минутный объем крови при работе**

| Состояние испытуемого | Среднее давление в мм рт. ст. | Минутный объем в л |
|---|---|---|
| Покой | 15 | 6 |
| Работа | 15 | 10 |
| » | 16 | 12 |

Таблица 27

**Артериальное давление**

| Артерия | Систолическое давление в мм рт. ст. | Диастолическое давление в мм рт. ст. | Автор |
|---|---|---|---|
| Плечевая . . . | 110—140 | 60—90 | А. А. Шелагуров |
| Височная . . . | 60—70 | | |
| Пальцевые . . | 50—80 | | |
| Задне-берцовая | На 20—40 мм рт. ст. больше давления в плечевой артерии | | |

Таблица 28

**Венозное давление**

| Показатель в мл вод ст. | Автор |
|---|---|
| 40—80 | Rauchfuss |
| 60—120 | Ю. Т. Пушкарь |
| 80—110 | А. А. Шелагуров |
| На ногах—такое же, как на руках, или на 20—25 мм выше | А. А. Шелагуров |

Таблица 29

**Возрастные изменения пульса и артериального давления**

| Возраст в годах | Артериальное давление в мм рт. ст. | | Частота пульса |
|---|---|---|---|
| | женщины | мужчины | |
| 10—20 | 115/75 | 118/75 | 90—60 |
| 20—30 | 116/78 | 120/76 | 60—65 |
| 30—40 | 125/80 | 124/80 | 65—68 |
| 40—50 | 140/88 | 127/82 | 68—72 |
| 50—60 | 155/90 | 135/85 | 72—80 |
| 70—80 | 175/95 | 155/89 | 84—85 |

Таблица 30

**Средние значения (M±m) объемного пульса (a) и окклюзионного прироста объема (h) у здоровых лиц**

| | Пальцевая плетизмограмма | Орбитальная плетизмограмма |
|---|---|---|
| a в мм³ | 12,2±0,25 | 10,2±1,8 |
| h в мм³ | 46 ±5,15 | 46 ±5,95 |

Таблица 31

**Проницаемость капилляров**

| Проба | Нормальные показатели |
|---|---|
| Кончаловского (симптом жгута) | Появление 0—10 петехий на участке предплечья шириной 6 см при сдавлении плеча манжетой при давлении 50 мм рт. ст. в течение 15 минут |
| Румпель—Лееде | Отсутствие петехий после 5-минутного наложения на плечо манжеты при давлении не больше 10—20 мм рт. ст. |
| Нестерова (баночная) | Появление 2—3 (не более 8) петехий на коже под банками с отрицательным давлением 300 мм рт. ст. |
| Кюхмейстера (кантаридиновая) | Количество белка в сыворотке 7 г%; в пузырной жидкости 5 г %; разница 2 г % |

Таблица 32

**Некоторые гемодинамнческие показателн**

| Показатель | Нормальные величины | Метод | Автор |
|---|---|---|---|
| Минутиый объем кровн | 4,4 л | Сопоставлеиие произведений из амплитуды артериального давлеиия н частота пульса до и после иагрузки | Биргауз |
| Мииутиый объем крови | 3,87 л | Газоаиалитнческий метод | Гроллмаи |
| Систолический объем | Отиошеиие минутного объема к числу сердечиых сокращеиий | | |
| Сердечиый нидекс | 2,21 л на 1 м² поверхиости тела (отиошеиие мииутиого объема к поверхиости тела) | | Гроллман |
| Масса циркулирующей крови | 3800 мл у жеищин и 5335 мл у мужчин | Красочный | Гибсон и Эваис |
| | 2191 мл/м² у жеищии н 2802 мл/м² у мужчии | Изотопный | Деманэ и др. |
| Объем эритроцитов | 31,8±3,5 мл/кг | » | |
| Объем плазмы | 43,3±5,97 мл/кг | » | |

Таблица 33

**Скорость кровотока**

| Проба | Проходимый путь | Нормальный показатель в секундах | Автор |
|---|---|---|---|
| С эфиром | Локтевая веиа → правое сердце → легочная артерия → легочные капилляры → альвеолы → трахея | 4—8 В среднем 6 | Hitzig |
| » дехолиием | Локтевая веиа → правое сердце → легочиые капилляры → → левое сердце → аорта → наружиая соииая артерия → → язычиая артерия → капилляры языка → вкусовые сосочки | 10—16 В средием 13 | Winternitz, Deutsch, Brüll |

Продолженне

| Проба | Проходимый путь | Нормальный показатель в секундах | Автор |
|---|---|---|---|
| С лобелином | Локтевая вена → каротидиый синус | 10 | Теплов |
| С флюоресцином | Локтевая вена → правое сердце → легочные капилляры → левое сердце → артерии → капилляры губ (или соответственно пальцев рук и ног) | 12—16 на губах 18—28 на кисти 26—60 на стопе | Koch, Wolheim, Lange |
| С трипофлавином | Локтевая вена → капилляры ногтевой складки противоположной кисти | 16—18 | Donat и Pirtkien, Schiller |
| С радиоактивным $Na^{24}$ | Локтевая вена → противоположная кисть руки | 17 | (Sorne) |
| С сернокислой магнезией | Локтевая вена → правое сердце → легочные капилляры → левое сердце → аорта → наружная сонная артерия → язычная артерия | 10,0—20,8 | Хассей, Сир и Кац |

Таблица 34

**Функциональное исследование системы кровообращения**

| Проба | Показатели пробы в условиях здорового организма |
|---|---|
| Проба с задержкой дыхания | Дыхательная пауза после максимального вдоха длится не менее 30—40 секунд, после максимального выдоха — 20 секунд. Кислородная задолженность покрывается главным образом за счет углубления, а не учащения дыхания |
| Волдырная проба Мак Клюра—Олдрича (внутрикожное введение 0,2 мл физиологического раствора) | В норме рассасывание волдыря продолжается не менее 40—85 минут |
| Проба Шеллонга II (больной дважды быстро поднимается и спускается по лестнице 25 ступеней) | Артериальное давление — систолическое — повышается на 30—80 мм рт. ст. диастолическое — остается без изменений или слегка понижается. Пульс учащается на 20—30 ударов в минуту (не свыше 100 ударов в минуту). Дыхание учащается на 4—6 в минуту. Возврат к исходному положению — через 1—2 минуты |

Продолжение

| Проба | Показатели пробы в условиях здорового организма |
|---|---|
| Проба с инспираторным повышением давления при натуживании по Бюргеру (натуживание в течение 5—20 секунд после 10 глубоких вдохов) | Снижение систолического артериального давления на 5—10 мм рт. ст. с быстрым выравниванием при возобновлении дыхания |
| Ортостатическая проба по Шеллонгу I (определение артериального давления и пульса после 10-минутного стояния) | Оптимальная реакция кровообращения — одинаковые показатели в положении лежа и стоя. Физиологические пределы колебаний: пульс учащается на 10—40 ударов в минуту; систолическое давление не изменяется или снижается не больше чем на 15 мм рт. ст. с последующим выравниванием до нормы. Диастолическое давление не изменяется или повышается на 5—10 мм рт. ст. |
| Проба Вальсальвы (натуживание, как при пробе Бюргера, с последующим рентгенологическим исследованием сердца) | Уменьшение размеров сердца после 20 секунд инспираторного повышения давления до 40—60 мм рт. ст. составляет 13% |
| Скорость кровотока по эфиру (измерение времени циркуляции эфира) | Эфирное время — 4—8 секунд, в среднем 6 секунд. Проходимый путь: локтевая вена → правое сердце → легочная артерия → легочные капилляры → → альвеолы → трахея |
| Скорость кровотока по дехолину (измерение времени циркуляции дехолина) | Дехолиновое время — 10—16 секунд — в среднем 13 секунд. Проходимый путь: локтевая вена → правое сердце → легочные капилляры → левое сердце → → аорта → наружная сонная артерия → → язычная артерия → капилляры языка → вкусовые сосочки |

## СИСТЕМА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Таблица 35

**Проекция нижнего легочного края на грудную клетку**

| | Справа | Слева |
|---|---|---|
| Parasternalis | VI ребро | — |
| Medio-clavicularis | VI » | — |
| Axillaris anterior | VII » | VII ребро |
| » media | VIII » | VIII ребро |
| » posterior | IX » | IX » |
| Scapularis | X » | X » |
| Paravertebralis | XI грудной позвонок | XI грудной позвонок |

Таблица 36

**Некоторые данные физикального исследования легких (по данным А. А. Шелагурова)**

| Показатель | Нормальная величина |
|---|---|
| Высота стояния верхушек легких спереди | На 3—4 см выше середины ключицы |
| сзади | Уровень остистого отростка VII шейного позвонка |
| Ширина полей Кренига | 5—8 см |
| Подвижность нижнего легочного края | При вдохе опускается на 3—4 см, при выдохе поднимается на 3—4 см |
| Экскурсия легочного края | 8 см |
| Частота дыханий | 17—18 в минуту |
| Разница в объеме грудной клетки между вдохом и выдохом | У мужчин 6—12 см, у женщин 4—9 см |

Таблица 37

**Легочные объемы**

| Показатель | Нормальные средние величины | Автор |
|---|---|---|
| Емкость вдоха | 3 600 мл | Comroe с совт. |
| Резервный объем | 1 200 » | » |
| выдоха | 800—1 500 » | Флессель |
| Резервный объем вдоха | 1 500—2 000 » | » |
| Жизненная емкость | 4 800 » | Comroe |
| легких (ЖЕЛ) | 2 800—4 300 » | Флессель |
| Остаточный объем (ОО) | 1 200 » | Comroe |
| | 1 000—1 500 » | Флессель |
| Общая (максимальная) емкость легких | 3 800—5 800 » | » |
| (ОЕЛ) | 6 000 » | Comroe |
| Функциональная остаточная емкость | 2 400 » | » |
| ОО/ОЕЛ×100 | 20% | » |
| Продолжительность фазы вдоха : продолжительность фазы выдоха | 1:1,2 | |

Таблица 38

**Вентиляция и газообмен**

| Показатель | Нормальная величина | Авторы |
|---|---|---|
| Дыхательный объем | 500 мл | Comroe с соавт. |
| | 300—900 » | Флессель |
| | 500—900 » | А. А. Шелагуров |

Продолжение

| Показатель | Нормальная величина | Авторы |
|---|---|---|
| Частота дыхания | 17—18 в минуту | А. Г. Дембо и др. |
| Легочная вентиляция | 7000—8000 мл/мин | А. А. Шелагуров |
| Минутный объем (МОД) дыхания | 8—12 л<br>6000 мл/мин | Флессель<br>Comroe et al. |
| Пределы дыхания (максимальная вентиляция легких — МВЛ) | 70—120 л/мин | Флессель |
| Вредное пространство | 150 мл | Comroe et al. |
| Альвеолярная вентиляция | 4200 мл/мин | » » » |
| Вентиляционный индекс | 1,2—2,6 | Гаррисон |
| Дыхательный эквивалент $\left(\frac{ДЭ_{МОД}}{\text{Количество поглощенного } O_2 \text{ в мл/мин}} \times 10\right)$ | 1,8—3,0 | Книппинг |
| Дыхательный резерв $\left(\frac{МОД}{МВЛ}\right)$ | 8% | |
| Коэффициент использования кислорода в легких $\left(\frac{\text{Количество поглощенного } O_2 \text{ в мл/мин}}{\text{Легочная вентиляция в л/мин}}\right)$ | 20—60 мл $O_2$ из 1 л вентилируемого воздуха | |
| Коэффициент утилизации кислорода $\left(\frac{\text{Поглощение тканями объема } O_2}{\text{Содержание } O_2 \text{ в артериальной крови}}\right)$ | 0,25—0,3 | |
| Количество поглощаемого кислорода в минуту ($ПО_2$) | 200—300 мл | |
| Количество выделяемого углекислого газа в минуту | 250 » | |
| Дыхательный коэффициент ДК $\left(\frac{CO_2 \text{ в мл/мин}}{O_2 \text{ в мл/мин}}\right)$ | 0,7—1,0 | |

Таблица 39

**Дыхание человека при легкой физической нагрузке**

| | |
|---|---|
| Поглощение кислорода | 25 л/час<br>36 »<br>0,864 кг/сутки |
| Выделение:<br>углекислого газа | 20 л/час<br>40 г/час<br>0,96 кг/сутки |

| | |
|---|---|
| паров воды | 50 г/час<br>1,2 кг/сутки |
| Энерготраты (по газообмену) | 130 ккал/час<br>3120 ккал/сутки |

Таблица 40

**Некоторые функциональные пробы системы дыхания**

| Проба | Физиологические колебания | Автор |
|---|---|---|
| Гистаминовая проба (подкожное введение 1 мг гистамина) | Незначительное учащение пульса. Частота дыхания и ЖЕЛ не изменяются. Через 30 минут все показатели возвращаются к исходным величинам | Флессель |
| С задержкой дыхания | Максимальное время задержки дыхания после глубокого вдоха не менее 30—40 секунд; после выдоха — не менее 20 секунд | Штанге |
| Сопротивление дыхательных путей | 2—6 см водного столба/л/сек | |
| Скорость форсированного выдоха | 4—8 л/сек | |
| Работа дыхания | 0,15—0,4 кгм/мин | |
| Растяжимость легких (изменение внутригрудного давления) | 1 см водного столба | |

## СИСТЕМА КРОВИ

Таблица 41

**Нормальная миелограмма (процентное содержание форменных элементов в стернальном пунктате здоровых людей)**

| Автор<br>Клеточные элементы | Г. А. Алексеев, 1940 | Х. Х. Владос, Ф. Э. Файнштейн, 1952 | Wintrobe, 1947 | Rohr, 1937 |
|---|---|---|---|---|
| Гемогистобласты | 0,1—1,0 | 0—1,0 | — | 2,0 |
| Гемоцитобласты | 0—1,2 | 0—1,2 | — | 1,42 |
| Миелобласты | 0,25—0,4 | 0,6—1,6 | 0,3—5,0 | — |

Продолжение

| Автор<br>Клеточные элементы | Г. А. Алексеев, 1940 | К. Х. Владос, Ф. Э. Файнштейн, 1952 | Wintrobe, 1947 | Kohr, 1937 |
|---|---|---|---|---|
| **Промиелоциты** | | | | |
| нейтрофильные | 0,5—8 | 1,2—3,4 | 1,0—8,0 | |
| эозинофильные | 0—0,5 | 0—0,6 | | 3,86 |
| базофильные | 0—0,1 | | | |
| **Миелоциты** | | | | |
| нейтрофильные | 4,5—16,8 | 6,4—11,8 | 5,0—19,0 | |
| эозинофильные | 0,5—4,0 | 0—1,4 | 0,5—3,0 | 10,24 |
| базофильные | 0—1,5 | 0—0,6 | 0,0—0,5 | |
| **Метамиелоциты** | | | | |
| нейтрофильные | 9,0—21,6 | 8,2—16,8 | 13,0—32,0 | |
| эозинофильные | 0,3—4,0 | 0—1,4 | | 6,54 |
| базофильные | 0—0,1 | — | | |
| **Палочкоядерные** | | | | |
| нейтрофилы | 14,0—33,0 | 14,2—24,6 | | |
| эозинофилы | 0,5—3,2 | 0,—1,8 | | |
| базофилы | 0—0,1 | | | |
| **Сегментоядерные** | | | | |
| нейтрофилы | 13,0—27,0 | 14,2—26,6 | 7,0—30,0 | |
| эозинофилы | 1,0—3,75 | 0,6—2,4 | 0,5—4,0 | 64,4 |
| базофилы | 0—0,25 | 0—1,0 | 0,0—0,7 | |
| Лимфоциты | 1,2—11,5 | 4,0—8,4 | 3,0—17,0 | 11,9 |
| Моноциты | 0,25—2,0 | 0—0,8 | 0,5—5,0 | 1,6 |
| Плазматические клетки | 0,1—1,0 | 0—1,6 | 0,2—2,0 | — |
| Ретикуло-эндотелиальные клетки | 0,1—1,0 | 0,—0,4 | 0,2—2,0 | |
| Мегакариоциты | 0,01—0,2 | 0,08 | 0,03—3,0 | |
| Эритробласты | 0,5—6,0 | 0,6—2,4 | 1,0—8,0 | 0,02 |
| Мегалобласты | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Нормобласты | 16,0—32,5 | 14,4—31,6 | 7,0—32,0 | 24,16 |

Таблица 42

**Эритробластограмма**

| Автор | Общее количество эритробластов по отношению к общему количеству миелокариоцитов (в %) | Эритробласты (проэритробласты) | Пронормобласты | Нормобласты: базофильные | Нормобласты: полихроматофильные | Нормобласты: ортохромные |
|---|---|---|---|---|---|---|
| А. Г. Пиинус, 1951 | 21,9—34,6 | 2,4—7,3 | 5,9—16,3 | 2,9—10,8 | 60,5—81,7 | 0—129 |
| Г. А. Алексеев, О. В. Глобович, 1952 | 15,4—26,0 | 1,5—4,5 | 11 | — | 28—40 | 43—50 |

Таблица 43

$$\text{Костномозговой индекс нейтрофилов} = \frac{\text{Промиелоциты} + \text{Миелоциты} + \text{Метамиелоциты}}{\text{Палочкоядерные} + \text{Сегментоядерные}} = 0{,}6-0{,}8$$

$$\text{Индекс созревания эритроцитов} = \frac{\text{Полихроматофильные} + \text{Ортохромные нормобласты}}{\text{Эритробласты} + \text{Пронормобласты} + \text{Нормобласты}} = 0{,}8-0{,}9$$

Лейко/эритробластическое соотношение: $\frac{\text{лейко (Л)} - 4}{\text{эритро (Э)} - 1}$ .

Таблица 44

**Изучение эритропоэтической функции костного мозга с помощью $Fe^{59}$**

Клиренс поглощения $Fe^{59}$ (время, в течение которого исходная радиоактивность плазмы уменьшится наполовину) —60—120 в минуту. Эритроциты усваивают 70—80% $Fe^{59}$ к 7—10-му дню; 100% — к 21-му дню.

Таблица 45

**Морфологическая характеристика клеток костного мозга и периферической крови (по И. А. Кассирскому и Г. А. Алексееву)**

| Название клетки, размер | Характеристика ядра | Характеристика цитоплазмы |
|---|---|---|
| Гемогистобласт, 13—15 мк | Расположено эксцентрично, круглое, бухтообразное, вдавленное или лапчатое. Структура нежная; рисунок светлый, ажурный. Иногда видны 2—3 нуклеолы (ядрышки) | Серо-голубая или синяя. Иногда видны азурофильные зерна |
| Гемоцитобласт | Круглое, овальное, почкообразное или бухтообразное. Структура тонкосетчатая, нежно-хроматиновая. Окраска красно-фиолетовая. Содержит от 2 до 5 нуклеол | Базофильная, голубая или синяя. Окружает ядро узким или широким ободком |
| Миелобласт, 12—20 мк | Структура и форма та же, что и у ядра гемоцитобласта | Голубая или синяя. Содержит темную азурофильную зернистость (от красного до сине-фиолетового оттенка) |
| Промиелоцит | Располагается эксцентрично. Структура тонкосетчатая. Иногда хроматиновая сеть имеет равномерную структуру, | Базофильная. По мере приближения к миелоциту синяя субстанция вытесняется розовой. Зернистость может быть |

| Название клетки, размер | Характеристика ядра | Характеристика цитоплазмы |
|---|---|---|
| | иногда — полосатый рисунок из-за наличия более грубых тяжей. Имеются нуклеолы | крупной базофильной, крупной эозинофильной и нейтрофильной |
| Миелоцит (нейтрофильный, эозинофильный, базофильный) | Характерная хроматиновая структура | Преобладают синие, базофильные тона |
| Материнский (незрелый), 12—20 мк | Рисунок ядра представляется как бы набухшим, оно мелкое, сглаженное, рыхлое | Цвет фиолетово-коричневый, тон светлый. Зернистость: нейтрофильная, эозинофильная (крупная, желто-красная, в более молодых клетках — синяя или фиолетово-красная), базофильная (крупная, темно-синяя, синяя и сине-розовая) |
| Дочерний (зрелый) | Овальное, бобовидное, бухтообразное. Хроматиновая сеть характеризуется ясно выступающими компактными темными тяжами, чередующимися с более светлыми промежутками. Цвет фиолетовый и красно-фиолетовый. При суправитальной окраске видны нуклеолы. | |
| Метамиелоцит (нейтрофильный, эозинофильный, базофильный), 12 мк | Подковообразное. Ядерные жгуты соединены в компактные узлы с чередованием более светлых и темных участков. Рыхловатое | Цвет розовый с остатками базофилии. Обильная мелкая нейтрофильная зернистость красно-фиолетового или красного цвета; крупная эозинофильная зернистость; крупная базофильная зернистость |
| Палочкоядерные (нейтрофильные, эозинофильные, базофильные), 8—13 мк | Вытянутое в виде жгута или палочки средней толщины, различно изогнуто | Составляет бо́льшую часть клетки. Цвет розовый, в более молодых формах — с остатками базофилии. Обильная, мелкая нейтрофильная зернистость, более крупная эозинофильная или базофильная зернистость заполняет цитоплазму |
| Сегментоядерные (нейтрофильные), 8—13 мк | Разделено на отдельные сегменты, соединенные нитями. Эти нити могут быть разорваны или не- | Цвет розовый. Мелкая нейтрофильная зернистость |

| Название клетки, размер | Характеристика ядра | Характеристика цитоплазмы |
|---|---|---|
| | заметны, если сегменты прилегают друг к другу | |
| Эозинофильные, 12—15 мк | Занимает небольшую часть клетки. Чаще имеет одну, реже три и более дольки | Слегка базофильна. Окрашивается в синеватый тон по Май — Романовскому. Обильная крупная зернистость желто-красного цвета. По виду и цвету напоминает кетовую икру |
| Базофильные, 8—10 мк | Крупное. По форме напоминает лист с тремя лопастями. Реже круглое, овальное или бухтообразное | Покрыта так же, как и ядро, крупной и мелкой зернистостью, окрашенной от фиолетового до черно-синего |
| Лимфобласт, 10—18 мк | Большая, чем у гемоцитобласта, неравномерность распределения хроматина. Местами, особенно вокруг нуклеол, развитие тяжисто-гранулярной структуры; меньшее количество нуклеол | Серо-голубая или синяя с выраженной перинуклеарной зоной |
| Пролимфоцит | Отличается от ядра лимфоцита более бледной окраской и более равномерной хроматиновой сетью Иногда определяются остатки нуклеол | Базофильная. Окружает ядро в виде узкого или широкого пояса. Узкая цитоплазма имеет более интенсивный синий цвет; широкая — более бледная. Выражена перинуклеарная зона |
| Лимфоцит, 7—9 мк, | Круглое или бобовидное, расположено в центре. Хроматиновая сеть плотная. По виду — глыбчатое | Та же, что и у пролимфоцита, в 30% клеток в цитоплазме содержится скудная крупная азурофильная зернистость |
| Монобласт, 12—14 мк | По нежной структуре и наличию ядрышек не отличается от ядра миелобласта. Форма дольчатая, подковообразная, бобовидная | Базофильна. Цвет сине-голубой |
| Промоноцит 12—15 мк | Окрашено бледнее ядра моноцита, рыхлое с равномерным распределением хроматина и остатками нуклеол | Такая же, как у моноцита |

| Название клетки, размер | Характеристика ядра | Характеристика цитоплазмы |
|---|---|---|
| Моноцит, 12—20 мк | Хроматиновая сеть широкопетлистая, рыхлая и неравномерная. Форма ядра — от круглой до неправильной с многочисленными выступами и углублениями | Базофильна. Имеет фиолетово-синий, чаще серофиолетовый цвет. Имеет спонгиоплазму с ячеистым строением. Перинуклеарная зона выражена неясно или отсутствует |
| Плазматические клетки, до 20 мк | Радиарное расположение хроматина, придающее ядру характер «колеса со спицами». Расположено эксцентрично | Резко базофильна. Окрашивается в насыщенно синий, фиалковый цвет. Чаще широкая, но бывает и узкая. Выражена перинуклеарная зона. По периферии иногда — азурофильные зерна. Мелкая и обильная вакуолизация, придающая пенистый вид протоплазме |
| Эритробласт | Характеризуется нежным и равномерным сплетением хроматиновых нитей, последние крупнее и резче, чем хроматиновая сеть гемоцитобласта. Содержит одну или несколько нуклеол ярко-синего цвета | Цвет насыщенно синий с фиолетовым оттенком и с более светлой розовой перинуклеарной зоной |
| Пронормобласт, 20 мк | Структура более грубая, чем у эритробласта. Нуклеол нет | Такая же, как у эритробласта. Перинуклеарная зона выражена более отчетливо |
| Нормобласт базофильный, до 20 мк | Радиарная структура ядра с четким разделением на хроматин и парахроматин «Колесовидное» ядро. Нуклеол нет | Базофильная, цвет синий, сине-фиолетовая |
| Нормобласт полихроматофильный, до 20 мк | Ядро более плотное и сморщенное, чем у базофильного нормобласта. Сохраняется «колесовидная» структура | Полихроматофильная. Светло-фиолетовая |
| Нормобласт оксифильный, до 8—18 мк | Ядерный хроматин значительно уплотнен. Ядро грубопикнотическое. Напоминает вишневую косточку | Оксифильная. Розовая |

Продолжение

| Название клетки, размер | Характеристика ядра | Характеристика цитоплазмы |
|---|---|---|
| Эритроцит, 7,2 мк | Ядро отсутствует | Розовая |
| Мегакариобласт, 30—50 мк | Интенсивно окрашено. Структура более грубая, чем у ядра гемоцитобласта. Содержит несколько четко отграниченных нуклеол голубого цвета | Базофильна. Не содержит зернистости. Иногда отшнуровывает отростки, дающие начало примитивным голубым пластинкам. Размеры цитоплазмы значительно превышают размеры ядра |
| Промегакариоцит | Крупное интенсивно окрашенное ядро с бухтообразными вдавлениями, перетяжками и намечающейся сегментацией | Базофильна. Иногда содержит единичные азурофильные зернышки. Иногда отшнуровываются частички, образующие голубые пластинки |
| Мегакариоцит, 50—100 мк | Полиплоидно и полиморфно, иногда полисегментировано. Напоминает по форме корзинку, цепочки, оленьи рога и т. п. | Хорошо различима обильная азурофильная зернистость. По периферии — зернистость в виде кучек. Там же — отшнуровывание и отделение пластинок |
| Тромбоцит юный, 3—5 мк | Ядро отсутствует | Базофилия гиаломера и нежная необильная азурофильная зернистость |
| Тромбоцит зрелый, 2—4 мк | » » | Гиаломер голубовато-розовый с красно-фиолетовой зернистостью |
| Тромбоцит старый, 7—9—12 мк | » » | Насыщенно фиолетовый грануломер со светло-розовым гиаломером по периферии |

Таблица 46

**Показатели крови у здоровых взрослых людей**

| Показатель | Нормальные величины | Авторы |
|---|---|---|
| Гемоглобин | 90—75 единиц у мужчин<br>85—75 » » женщин<br>75—90 » (12—15 г%) | И. А. Кассирский,<br>Г. А. Алексеев.<br>Х. Х. Владос,<br>Ф. Э. Файнштейн. |
| Эритроциты | 4 500 000—5 000 000 у мужчин | И. А. Кассирский,<br>Г. А. Алексеев. |

| Показатель | Нормальные величины | Авторы |
|---|---|---|
| | 4 000 000—5 000 000 у женщин | |
| | 4 000 000—5 450 000 | Х. Х. Владос, Ф. Э. Файнштейн. |
| Цветной показатель | 0,9—1,1 | И. А. Кассирский, Г. А. Алексеев. |
| | 0,91—0,93 | Х. Х. Владос, Ф. Э. Файнштейн. |
| РОЭ | 4—12 мм/час | И. А. Кассирский, Г. А. Алексеев. |
| | 5—14 мм/час | Х. Х. Владос, Ф. Э. Файнштейн. |
| Ретикулоциты | 0,5—1% | И. А. Кассирский, Г. А. Алексеев. |
| | 2—8‰ | Х. Х. Владос, Ф. Э. Файнштейн. |
| Тромбоциты | 250 000—300 000 | И. А. Кассирский, Г. А. Алексеев, |
| | 50—64 на 1000 эритроцитов | Х. Х. Владос, Ф. Э. Файнштейн. |
| Лейкоциты | 6 000—9 000 | И. А. Кассирский, Г. А. Алексеев, |
| | 5 000—8 200 | Х. Х. Владос, Ф. Э. Файнштейн. |
| | 6 000—8 000 | Д. Н. Яновский. |
| | 5 000—8 000 | В. В. Аккерман. |
| | 3 082—11 662 | Блэкберн (Blackburn). |
| Миелоциты | 0 | И. А. Кассирский, Г. А. Алексеев, Х. Х. Владос. |
| | 0 | Ф. Э. Файнштейн. |
| Метамиелоциты | 0 | И. А. Кассирский, Г. А. Алексеев. |
| | 0 | Х. Х. Владос, Ф. Э. Файнштейн. |
| Палочкоядерные | 3—6% | И. А. Кассирский, Г. А. Алексеев, |
| | 0—3% | Х. Х. Владос, Ф. Э. Файнштейн. |
| Сегментоядерные | 51—67% | И. А. Кассирский, Г. А. Алексеев. |
| | 52—68,5% | Х. Х. Владос, Ф. Э. Файнштейн. |
| Эозинофилы | 2—4% | И. А. Кассирский, Г. А. Алексеев. |
| | 0—4% | Х. Х. Владос, Ф. Э. Файнштейн. |

Продолжение

| Показатель | Нормальные величины | Авторы |
|---|---|---|
| Базофилы | 0,25—1% | И. А. Кассирский, Г. А. Алексеев. |
| | 0—1,5% | Х. Х. Владос, Ф. Э. Файнштейн. |
| Лимфоциты | 23—40% | И. А. Кассирский, Г. А. Алексеев. |
| | 23—35% | Х. Х. Владос, Ф. Э. Файнштейн. |
| Моноциты | 4—8% | И. А. Кассирский, Г. А. Алексеев. |
| | 1—5,5% | Х. Х. Владос, Ф. Э. Файнштейн. |

Таблица 47

**Некоторые общие свойства крови (И. А. Кассирский)**

| Показатель | Метод | Нормальные величины |
|---|---|---|
| Удельный вес цельной крови | Пикнометром | 1,050—1,060 |
| » » эритроцитов | | 1,090 |
| » » плазмы | | 1,029—1,034 |
| » » сыворотки | | 1,028—1,032 |
| Вязкость крови | Вискозиметром Детермана | 4,2—5,0 |
| » плазмы | | 1,7—2,2 |
| » сыворотки | | 1,4—1,9 |
| Осмотическое давление крови | Криоскопический | 7,7—8,1 атм. |
| Точка замерзания крови | | 0,54—0,59 |
| Активная реакция » | | pH 7,35 |
| Гематокрит $\left(\frac{\text{Эритроциты}}{\text{Плазма}}\right)$ | | 0,44—0,45 |

Таблица 48

**Морфофизиологические свойства эритроцитов по Г. А. Алексееву**

| Показатель | Метод определения | Нормальная величина |
|---|---|---|
| Содержание гемоглобина в одном эритроците | $\frac{\text{Содержание гемоглобина в г\%}}{\text{Число эритроцитов}}$ | 33 мкγ |
| Концентрация гемоглобина в 1 м³ массы эритроцита | $\frac{\text{Среднее содержание гемоглобина в 1 эритроците}}{\text{Средний объем одного эритроцита}}$ | 0,33 мγ в 1 м³ |

Продолжение

| Показатель | Метод определения | Нормальная величина |
|---|---|---|
| Показатель насыщения | Цветной показатель | Не больше 1 |
| | Объемный показатель | |
| Средний диаметр эритроцитов | Прямое измерение | 7—8 мк Физиологический диапазон колебаний не больше 3,5 м |
| Средний объем эритроцитов | Гематокрит | |
| | Число эритроцитов в 1 мм$^3$ | 88—90 $\mu^3$ |
| Толщина эритроцитов | Средний объем эритроцитов | 1,9—2,1 м |
| | Площадь основания эритроцитов | |
| Длительность жизни | Радиоизотопный метод | 125—127 дней |

Таблица 49

**Показатель гемолиза**

| Показатель | Нормальная величина | |
|---|---|---|
| Содержание свободного гемоглобина | 1—4 мг в 100 мл плазмы | |
| Спонтанный гемолиз после суточной инкубации при 37° | 0,05—0,5% | |
| Проба Гема | Гемолизируется не более 5% эритроцитов | |
| Кислотная эритрограмма | Начало гемолиза — 3-я минута действия кислоты; максимум гемолиза — на 4-й, 5-й минуте; общая продолжительность 8—10 минут | |
| Осмотическая резистентность эритроцитов | По NaCl | 0,28—0,30% — максимальная |
| | (различные разведения) | 0,48—0,5% максимальная |
| Механическая резистентность эритроцитов | По методу Маттеса | 10—45% |

Таблица 50

**Ферменты эритроцитов**

| Показатель | Нормальная величина |
|---|---|
| Активность дегидрогеназы глюкозо-6-фосфата | 8—20 мм/мин $10^{10}$ эритроцитов |
| НАД-$H_2$-Met Hb-редуктаза | 60—100 |
| Тельца Гейнца | 1—2 не в каждом эритроците |

Таблица 51

**Содержание метгемоглобина в крови**

1,0—1,5% от общего количества гемоглобина

Таблица 52

**Показатели фагоцитарной функции гранулоцитов**

| | |
|---|---|
| Показатель фагоцитарной активности нейтрофилов | 62—92% |
| Фагоцитарный индекс нейтрофилов | 6,0—12,0 |
| Показатель фагоцитарной активности эозинофилов | 40—60% |
| Фагоцитарный индекс эозинофилов | 1,5—1,6 |

Таблица 53

**Данные лейкоконцентрата (M±m)**

| | Палочкоядерные | Сегментоядерные | Эозинофилы | Базофилы | Лимфоциты | Моноциты | Плазматические клетки |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| % | M=1,2 ±0,1 | M=58,8 ±0,7 | M=1,8 ±0,05 | M=0,7 ±0,08 | M=31,2 ±1,0 | M=7,1 ±0,3 | M=0,2 ±0,03 |
| Абс. число | M=66,8 ±5,3 | M=3285,6 ±79,7 | M=82,0 ±7,3 | M=29,6 ±1,4 | M=1829 ±65,2 | M=396,5 ±20,5 | M=11,8 ±2,9 |

Таблица 54

**Содержание отдельных форм кровяных пластинок в крови (И. А. Кассирский, Г. А. Алексеев)**

| Тромбоциты | Содержание в % |
|---|---|
| Юные | 1—8 |
| Зрелые | 69—89 |
| Старые | 5—11 |
| Формы раздражения | 0—4,5 |
| Дегенеративные | 0—2,5 |

Таблица 55

**Морфологические особенности различных групп тромбоцитов (по В. А. Гроздовой)**

| Наименование кровяных пластинок | Величина | Форма | Протоплазма | | Зернистость | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | окраска | расположение | окраска | величина | расположение |
| Юные | $^1/_4$ — $^1/_2$ эритроцита и более крупные | Круглая, овальная; контуры обозначены резко | Базофильная (большей или меньшей интенсивности) | Занимает всю пластинку | Азурофильная (красно-фиолетовая) | Мелкая и средняя | Отдельными зернами по всей пластинке |
| Зрелые | $^1/_4$ — $^1/_2$ эритроцита | Круглая, овальная; хорошо контурирована | Розовато-лиловая | Занимает всю пластинку; особенно хорошо видна по периферии | Азурофильная (красно-фиолетовая) | Средняя | В центре пластинки |
| Старые | $^1/_4$ — $^1/_2$ эритроцита. Встречаются более крупные и мелкие формы | Круглая, овальная; края нередко зубчатые | Окрашивается в более темный синевато-фиолетовый оттенок | Видна только по краю кровяной пластинки; нередко вакуолизирована | Темно-фиолетовая (цвет ядер нейтрофилов) | Довольно крупная | Густо по всей пластинке |
| Дегенеративные | Неравномерная от очень мелких (пылевидных) до очень крупных | Круглая, овальная; контуры то хорошо, то плохо обрисовываются | Серовато-сиреневая; напоминает окраску полихроматофильного эритроцита; иногда бесцветная | Занимает всю пластинку; часто вакуолизирована | Фиолетовая с сероватым оттенком | От очень мелких до очень крупных глыбок | То группами, то отдельными зернышками (может и отсутствовать) |
| Формы раздражения | От $^1/_2$ эритроцита до гигантских размеров | Весьма разнообразна; вытянутые, нитчатые, причудливые формы | Розовато-лиловая, фиолетовая | Хорошо видна по всей пластинке | Красновато-фиолетовая или более темная фиолетовая | От мелких до крупных глыбок | Разбросана по всей пластинке, местами собирается более густо |

Таблица 56

## Группы крови

| Группа крови | Агглютиногены эритроцитов | Агглютинины сыворотки |
|---|---|---|
| 0 (I) — Oαβ | Отсутствуют | α и β |
| A (II) — Aβ | A | β |
| B (III) — Bα | B | α |
| AB (IV) — AB0 | A и B | Отсутствуют |

## Проба со стандартными сыворотками

| Исследуемая кровь | Результаты реакции с сывороткой | | | Группа исследуемой крови |
|---|---|---|---|---|
| | 0 | A | B | |
| X | — | — | — | 0 (I) |
| X | + | — | + | A (II) |
| X | + | + | — | B (III) |
| X | + | + | + | AB (IV) |

## Обратный опыт

### Проба со стандартными эритроцитами

| Исследуемая сыворотка (плазма) | Результаты реакции с эритроцитами | | Группа исследуемой крови |
|---|---|---|---|
| | A (II) | B (III) | |
| X | + | + | 0 (I) |
| X | + | — | B (III) |
| X | — | + | A (II) |
| X | — | — | AB (IV) |

Таблица 57

**Подбор донора по признаку групповой принадлежности**

| Группа крови донора | Группа крови реципиента |
|---|---|
| 0 (I) | 0 (I); A (II); B (III); AB (IV) |
| A (II) | A (II); AB(IV) |
| B (III) | B (III); AB (IV) |
| AB (IV) | AB (IV) |

Наибольшую гарантию от наступления посттрансфузионных осложнений дает переливание одногруппной крови.

У 85% людей в эритроцитах находится особая антигенная субстанция — резус-фактор (Rh-фактор). Кровь людей, содержащая резус-фактор, называется резусположительной (Rh+); не содержащая — резусотрицательной (Rh—).

Резус-фактор обладает изоантигенными свойствами, которые могут проявляться в 2 случаях: при гемотрансфузиях резусотрицательному реципиенту резусположительной крови и при беременности резусотрицательной женщины резусположительным плодом. В первом случае изосенсибилизация реципиента может привести к посттрансфузионным осложнениям; во втором — к патологическим выкидышам, рождению детей с так называемой ядерной желтухой. Переливание резусположительной крови резусотрицательным женщинам, сенсибилизированным своим плодом, может вызвать посттрансфузионные осложнения

Помимо основных групп крови, в каждой из них выделяют подгруппы: в группе А — подгруппа $A_1$, $A_2$, $A_3$; в группе АВ — подгруппы $A_1B$, $A_2B$, $A_3B$.

Фактор А наиболее сильно выражен в подгруппе $A_1$ и наименее выражен в подгруппе $A_3$. В связи с этим эритроциты подгруппы $A_1$ дают быструю и крупную агглютинацию, а эритроциты подгруппы $A_{2-3}$ — замедленную и очень мелкую.

Ослабление фактора А может иметь следствием неправильное определение группы: группа $A_2B$ может быть ошибочно принята за группу В, группа $A_2$ — за 0. Чтобы избежать первой ошибки, желательно при обнаружении группы В дополнительно исследовать кровь с сывороткой В высокого титра (I : I25). Вторая ошибка корригируется обратным опытом.

Таблица 58

**Факторы свертывания крови** (по Г. А. Алексееву)

| Наименования предшественников | Наименования, включающие оба понятия | Наименования активных субстанций |
|---|---|---|
| | Фактор I<br>Фибриноген (Вихров, 1945)<br>Фактор II<br>Протромбин | |

| Наименования предшественников | Наименования, включающие оба понятия | Наименования активных субстанций |
|---|---|---|
| | (А. А. Шмидт, 1892)<br>Фактор III<br>Тромбокиназа (Моравиц, 1905)<br>Тромбопластин (Нольф, 1908)<br>Фактор IV<br>Кальций (Артюс и Паже, 1891) | |
| Фактор V (Оврен, 1947)<br>Ас-глобулин плазмы (Уэр, Гест и Сигерс, 1947)<br>Проакцелерин (Оврен, 1951) | Лабильный фактор (Квик, 1947) | Фактор VI (Оврен, 1947)<br>Ас-глобулин сыворотки (Уэр, Гест и Сигерс, 1947)<br>Акцелерин (Оврен, 1951) |
| ?[1] Тромботропин (Б. А. Кудряшов, 1948)<br>Плазменная предстадия сывороточного ускорителя превращения протромбина (Сердженор, Александер, Голдстейн и др., 1951) | Фактор VII (Коллер, Лелигер и Дуккерт, 1951)<br>Стабильный фактор (Стефанини, 1953) | ? Тромбокиназа сыворотки (Б. А. Кудряшов, 1958)<br>Сывороточный ускоритель превращения протромбина — SPCA, Serum Prothrombin Conversion Accelerator (Врис, Александер, Голдстейн, 1949) |
| Проконвертин (Оврен, 1951) | Фактор VIII (Коллер, 1954)<br>АГГ (AHG)-антигемофилический глобулин (Патек и Тейлор, 1937) | Конвертин (Оврен, 1951) |
| Протромбопластиноген (Квик, 1947) | Антигемофилический фактор А (Сулье и Ларье, 1953)<br>ПТФ-А, плазменный тромбопластический фактор<br>А — Plasma Thromboplastin Factor A | Тромбопластиноген (Квик, 1947) |

[1] Вопросительный знак впереди наименования означает, что еще нельзя с уверенностью внести его в данный ряд синонимов.

Продолжение

| Наименования предшественников | Наименования, включающие оба понятия | Наименования активных субстанций |
|---|---|---|
| | (Аггелер и др., 1954)<br>Фактор IX (Коллер, 1954)<br>Кристмас-фактор (Бигс, Дуглас. Макфарлан и др., 1952)<br>Плазменный компонент тромбопластина ПКТ (PTC) (Аггелер и др., 1952)<br>Антигемофилический фактор B (Сулье и Ларье, 1953)<br>ПТФ-B (PTF-B), плазменный тромбопластический фактор B (Аггелер и др., 1954)<br>Фактор X (Коллер, 1954)<br>Фактор Стюарта (Грехэм и Хауджи, 1956)<br>Фактор Прауэр (Телфер и др., 1956)<br>стюарт-прауэр-фактор (Беллер и др., 1956)<br>ППТ (PTA) — плазменный предшественник тромбопластина (Розентал и др., 1953)<br>Фактор XI (Юргенес и Беллер, 1959)<br>Хагеман-фактор (Ратнов и Колопи, 1955)<br>Фактор контакта (Марголис, 1957) | |

Таблица 59

**Пластиночные факторы**

| | |
|---|---|
| Пластиночный ускоритель | Фактор 1 |
| Фибринопластический фактор | » 2 |
| Тромбопластический фактор пластинок (ТФП) | » 3 |
| Гепарин-ингибитор | » 4 |
| Фибриногеноподобный фактор | » 5 |
| Ретрактозим | » 6 |
| Антифибринолизин | » 7 |
| Серотонин | » 8 |

Таблица 60

## Коагулограмма

| Показатель | Метод | Нормальные величины |
|---|---|---|
| Число тромбоцитов | По данным И. А. Кассирского и Г. А. Алексеева, Х. Х. Владоса и Ф. Э. Файнштейна | 250 000—300 000<br>50—64 на 1000 эритроцитов |
| Длительность кровотечения | По Дуке | 2—3 минуты |
| Время свертывания крови | Mac, Магро<br>Ли-Уайт<br>Миллман | 8—12 минут<br>4—8 »<br>6—8 » |
| Ретракция кровяного сгустка | | Индекс ретракции (соотношение объема сыворотки к объему взятой крови после суточного хранения)<br>0,3—0,5 |
| Время рекальцификации | Howell в модификации Кудряшова | 110—120 секунд |
| Толерантность плазмы к гепарину | Henkel, Kaulla, Sigg, Montigel | Начало свертывания через 1—1½ минуты, конец — через 3½—5½ минут |
| Индекс толерантности к гепарину | | 100 |
| Протромбиновое время | Quick | 100% |
| Гепариновое » | Абросимова | 30—60 секунд |
| Тромбиновое » | | 10±1 секунда |
| Растяжимость кровяного сгустка | Fonio | 16—23 минуты |
| Сопротивляемость кровяного сгустка | Fonio | 120—350 г |
| Фибриноген плазмы | Schulz | 2—4% или<br>0,1—0,4 г% |
| Тромбоэластограмма | Harter | Эластичность сгустка 5—10 мм, время образования сгустка 5—10 минут<br>Максимальная амплитуда 50—60 мм |

Таблица 61

**Некоторые показатели углеводного обмена в сыворотке крови**

| Показатель | | Метод | Нормальные величины |
|---|---|---|---|
| Глюкоза (сахар) | | Хагедорна и Йенсена | 85—135 мг% |
| | | Сато | 80—130 » |
| | | Фолина | 70—110 » |
| | | Нельсон — Шомоньи | 80—100 » |
| | | Нетатиновый | 50—95 » |
| Обменные продукты глюкозы в крови | Молочная кислота | | 8—16 » |
| | Пировиноградная кислота | | 0,4—0,8 » |
| | Лимонная кислота | Natelson, Pincus, Lugovoy | 2—4 » |
| | α-Кетоглутаровая кислота | | 80—160γ% |
| | Гликоген | Horejsi | 7—12 мг% |

Нормальная гликемическая кривая (после нагрузки 30—50 г глюкозы): крутой подъем в первые 15—30 минут с максимумом через 30—60 минут. Максимальная величина на 35—80% выше исходной. Через 2 часа уровень сахара ниже исходного на 5—15%. Через $2^1/_2$—3 часа уровень сахара нормализуется.

Таблица 62

**Белки крови**

| Показатель | Метод | Нормальные величины |
|---|---|---|
| Общий белок | Биуретовая реакция | 6—8 г% |
| | Рефрактометрический | 6,5—8,2 г% |
| | Нефелометрический | 6,5—8,0 % |
| Альбумины | » | 4,6—6,5 % |
| Глобулины | » | 1,2—2,3 % |
| Альбуминово-глобулиновый показатель $\left(\frac{А}{Г}\right)$ | | 1,5—2 |
| Фибриноген | Шульца | 2—4% или 0,2—0,4 г% |

Таблица 63

**Показатели общего белка и белковых фракций сыворотки крови, полученных методом электрофореза на бумаге**

| Автор, год | Общий белок, г% | Белковые фракции сыворотки | | | | | А/Г коэффициент |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | альбумины | глобулины | | | | |
| | | | $\alpha_1$ | $\alpha_2$ | $\beta$ | $\gamma$ | |
| И. А. Ойвин и др., 1957 | 6,5—8,5 | 60,7±2,5%<br>4,5±5,5 г% | 5,2±1,6%<br>0,4±0,04 г% | 6,5±1,9%<br>0,6±0,08 г% | 11,4±1,7%<br>0,9±0,05 г% | 16,2±2,6%<br>1,5±0,07 г% | 1,6±0,15 |
| Ю. А. Кричевский, 1961 | 7,41±0,07 | 62,9±0,62%<br>4,66±0,03 г% | 3,3±0,14%<br>0,27±0,01 г% | 5,9±0,18%<br>0,44±0,01 г% | 9,20±0,28%<br>0,68±0,02 г% | 18,3±0,35%<br>1,36±0,04 г% | — |
| Й. Тодоров, 1961 | 6,2—8,2 | 60%<br>(48—71%) | — | 9(4—13%) | 12(7—17%) | 19(13—26%) | — |
| Н. Е. Андреева, 1966 | 8,75±0,49 | 62,75±5,71% | 4,11±0,92% | 7,31±1,26% | 10,86±1,72% | 14,97±2,52% | 1,75±0,31 |
| Н. П. Рыжкова, 1963, 1957 | 6,24—8,14 | 62,2±4,35% | 4,1±1,14% | 6,7±1,28% | 9,8±1,64% | 14,1±2,92% | 1,92±0,38 |

Таблица 64

**Аминокислотный состав некоторых белков**

| Аминокислоты | Сывороточный альбумин | Глобулин | Пепсин | Коллаген |
|---|---|---|---|---|
| Аланин | — | — | — | 106,9 |
| Аргинин | 25 | 27,9 | 2 | 49,4 |
| Аспарагиновая кислота | 46 | 66,2 | 41 | 47,3 |
| Валин | 45 | 83,0 | 21 | 29,1 |
| Гистидин | 16 | 16,1 | 2 | 4,8 |
| Глицин | 15 | 56,0 | 29 | 363,0 |
| Глютаминовая кислота | 80 | 80,4 | 28 | 77,0 |
| Изолейцин | 9 | 20,6 | 28 | 42,8 |
| Лейцин | 58 | 71,0 | 27 | 42,8 |
| Лизин | 58 | 55,5 | 2 | 30,7 |
| Метионин | 6 | 7,3 | 4 | 5,4 |
| Оксилизин | — | — | — | — |
| Оксипролин | — | — | — | 107 |
| Пролин | 31 | 70,5 | 15 | 131,3 |
| Серин | 22 | 108,8 | 40 | 32,3 |
| Тирозин | 18 | 37,6 | 16 | 5,5 |
| Треонин | 27 | 70,6 | 28 | 19,2 |
| Триптофан | 1 | 14,2 | 4 | 0 |
| Фенилаланин | 33 | 27,9 | 13 | 15,2 |
| Цистеин | 4 | 5,8 | 2 | 0 |
| Цистин | 32 | 19,9 | 4 | 0 |

Таблица 65

**Белково-углеводные комплексы сыворотки крови**

| Показатель | Метод | Нормальные величины |
|---|---|---|
| Гликопротеиды | Орсиновый (по Winzler) | 100—130 мг% |
| | Антроновый (по Björnesjo) | 103—146 » |
| | Электрофореза на бумаге (Lourell, Skoog) | А — 10,76% ± 1,68<br>Г — $\alpha_1$ 19,03 ± 1,91<br>$\alpha_2$ 28,44% ± 1,63<br>$\beta$ — 23,82% ± 1,04<br>$\gamma$ — 17,81% ± 2,09 |
| Сиаловая кислота | (Hess) | 0,135—0,235 ед. оптич. плотности |
| | Дифениламиновой реакции | 0,180—0,200 ед. оптич. плотности |
| Гексозамины | (Erlich) | 70—100 мг% |
| Серомукоид | Биуретовый | 58,5—64 » |

Таблица 66

**Жиры (липиды) в сыворотке крови**

| Показатель | Нормальные величины |
|---|---|
| Общие липиды | 500—900 мг% |
| » жирные кислоты | 190—450 » |
| Свободные » » | 10—40 » |
| Нейтральные жиры | 40—200 » |
| Фосфолипиды | 190—275 » |
| Лецитин | 150—190 » |
| Кефалин | 0—20 » |
| Общий холестерин | 150—210 » |
| Эфирный » | 90—130 » |
| Свободный » | 60 » |
| Коэффициент: $\frac{\text{Фосфолипиды}}{\text{Холестерин}}$ | 1,0 |

Таблица 67

**Кетоновые тела в сыворотке**

Общее количество — 0,2—2,5 мг%
β-Оксимасляная кислота 65%
Ацетон + ацетоуксусная кислота 35%

Таблица 68

**Белково-жировые комплексы в сыворотке крови**

| Фракции липопротеинов | Метод | Нормальные величины |
|---|---|---|
| α (I, A)-липопротеины | Электрофорез на бумаге | 13,3—29,3% |
| β (II, B)-липопротеины | Wuhrmann | 34,6—50,3% |
| Липидный остаток (III, C) | Märki | 29—46,8% |
| Отношение $\frac{\alpha\text{-липопротеины}}{\beta\text{-липопротеины}}$ | Wunderly | 1,3—3,4 |

Таблица 69

**Содержание аминокислот в цельной крови и в сыворотке (в плазме) (по М. Ф. Мережинскому и Л. М. Черкасовой)**

| Аминокислота | Нормальная величина в мг | |
|---|---|---|
| | в 100 мл цельной крови | в 100 мл сыворотки (плазмы) |
| Аминокислоты (общее количество) | 38—53 | |
| Аланин | 2,7—5,5 | 2,4—7,6 |
| Аргинин | 0,6—1,2 | 0,7—1,5 |

Продолжение

| Аминокислота | Нормальная величина в мг | |
|---|---|---|
| | в 100 мл цельной крови | в 100 мл сыворотки (плазмы) |
| Аспарагиновая кислота | 25—40 | 0,9—1,2 |
| Валин | 2,0—2,9 | 2,2—4,2 |
| Гистидин | 0,9—1,7 | 1,1—3,8 |
| Глицин | 1,7—2,3 | 0,8—5,4 |
| Глютаминовая кислота | — | 0,6—1,7 |
| Гуанидин | 0,18—0,25 | |
| Изолейцин | 0,9—1,5 | 1,2—4,2 |
| Лейцин | 1,4—2,0 | 1,2—5,2 |
| Лизин | 1,3—3,0 | 2,0—5,8 |
| Метионин | 0,4—0,6 | 0,4—1,5 |
| Орнитин | — | 0,6—0,8 |
| Пролин | — | 1,5—5,7 |
| Тирозин | 0,8—1,4 | 0,8—2,5 |
| Треонин | 1,3—2,0 | 1,1—3,2 |
| Триптофан | 0,5—1,0 | 0,9—3,0 |
| Фенилаланин | 0,8—1,2 | 1,1—4,0 |

Таблица 70

**Остаточный (небелковый) азот и его компоненты в сыворотке крови (по И. Тодорову)**

| Показатель | Нормальные величины |
|---|---|
| Остаточный азот | 15—40 мг% |
| Мочевина | 20—40 » |
| Мочевая кислота | 2—7 » |
| Креатин | 1—4 » |
| Креатинин | 0,5—2,0 » |
| Индикан | 0,03—0,1 » |
| Аммиак (цельная кровь) | 50—120 % |
| Ксантопротеиновая реакция | ~20 ε |

Таблица 71

**Содержание витаминов в сыворотке крови**

| Витамин | Нормальная величина |
|---|---|
| $B_1$ | 4—6 мг% |
| $B_2$ | 2,6—3,7 » |
| $B_{12}$ | 0,5—0,9 мγмл |
| C | 0,7—1,2 мг% |

Продолжение

| Витамин | Нормальная величина |
|---|---|
| $D_3$ . . . . . . . . . . . . . . . . . | 1,5—4,0 мг% |
| E . . . . . . . . . . . . . . . . . | 0,9—1,5 » |
| PP . . . . . . . . . . . . . . . . . | 0,02—0,05 » |

Таблица 72

**Пигменты сыворотки крови**

| Показатель | Метод | Нормальные величины |
|---|---|---|
| Билирубин | Ван ден Берга | 0,2—0,8 мг% (реакция непрямая) |
| | Бокальчука | 1,6—6,25 мг% |
| | Jendracik | 0,4—1,2 » свободного билирубина |
| | Varela-Fuentes | 0,5 мг% (реакция непрямая) |
| Эфирорастворимый билирубин | | Не выше 2 мг |
| Уробилин | | 0,05—0,28 » |

Таблица 73

Железо сыворотки крови 70—160 мг%
Железосвязывающая способность 250—400 »

Таблица 74

**Ферменты (энзимы) крови**

| Показатель | Нормальные величины | Метод |
|---|---|---|
| Щелочная фосфатаза | 0,08—0,21 единицы | Кея |
| | 3,2—7,9 » | Дженнера и Кея |
| | 20—30 единиц | Шлыгина и Михлина |
| | 2—5 » | Боданского |
| Церуллоплазмин | 8—21 единица | А. Кокошкаровой с соавторами |
| Трансаминаза глютаминощавелевоуксусная (аспаратаминотрансфераза) | 5—40 единиц по Вроблевскому | Оптический тест Варбурга |
| | 12—40 единиц по Вроблевскому | Т. С. Пасхиной |
| Глютаминопировиноградная (аланин-аминотрансфераза) | 5—35 единиц по Вроблевскому | Оптический тест Варбурга |
| | 10—36 единиц по Вроблевскому | Т. С. Пасхиной |
| Фруктозо-1,6-фосфат-альдолаза | 0,1—0,3 единицы по Бюхеру | Оптический тест Варбурга |

| Показатель | Нормальные величины | Метод |
|---|---|---|
| | 3—9 единиц по Брунсу<br>5—8 » | В. А. Ананьева и В. В. Обуховой |
| Фруктозо-1-фосфат-альдолаза | 0,033 единицы по Бюхеру | То же |
| Молочнокислая дегидрогеназа | 200—500 единиц | Колориметрический метод Нательсона |
| Дегидрогеназа яблочной кислоты | 0,6—2 единицы по Бюхеру | Оптический тест Варбурга |
| Липаза | 0,2—1,5 мл 0,05 н. раствора NaOH | Камфорта |
| Диастаза (амилаза) | 32—64 единицы | Вольгмута |
| Холинэстераза | 0,285—0,490 единицы | Т. В. Правдич-Неминской |
| Креатинкиназа (АТФ/креатинфосфотрансфераза) | 0,2—4 » | |
| Активность моноаминооксидазы | 30,5±1,5 » | |

Таблица 75

**Ионограмма и осмограмма сыворотки крови здоровых лиц**

| | Предел колебаний (мэкв/л) | Среднее содержание (мэкв/л) | Осмолярность (мосм/л) |
|---|---|---|---|
| **Катионы** | | | |
| Натрий | 130—150 | 140 | 141,0 |
| Калий | 3,6—5,4 | 4 | 5,0 |
| Кальций | 4,5—5,5 | 5 | 2,5 |
| Магний | 1,5—3,0 | 2 | 1,0 |
| Всего | | 153 | 149,5 |
| **Анионы** | | | |
| Хлориды | 98—106 | 101 | 104,0 |
| Бикарбонаты | 24—33 | 27 | 27,0 |
| Неорганические фосфаты | 1,4—3,0 | 2 | 1,0 |
| » сульфаты | 0,3—1,5 | 1 | |
| Белки | 14,6—19,4 | 16 | 2,0 |
| Органические кислоты | 4,0—8,0 | 6 | 6,5 |
| Всего | | 153 | 140,5 |

Таблица 76

**Содержание натрия в эритроцитах 13 мэкв/л (9—17); калия 90 мэкв/л (80—100)**

Таблица 77

**Средние показатели количества кислорода в крови**

| | Парциальное давление $O_2$, мм рт. ст. | Растворенный $O_2$, об.% | Содержание $O_2$, об.% | $O_2$, связанный с гемоглобином, об.% | Кислородная емкость крови, об.% | Процент насыщения гемоглобина $O_2$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Артериальная кровь | 95 | 0,29 | 20,3 | 20,0 | 20,6 | 96,0 |
| Смешанная венозная » | 40 | 0,12 | 15,5 | 15,4 | 20,6 | 75,0 |

Таблица 78

**Средние показатели количества углекислоты в крови**

| | Общее содержание $CO_2$ в цельной крови | | Содержание $CO_2$ в плазме | | | Общее содержание $CO_2$, об.% | Парциальное напряжение $CO_2$, мм рт. ст. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | об.% | мэкв/л | растворенная $CO_2$, об.% | связанная $CO_2$, об.% | отношение связанной к растворенной | | |
| Артериальная кровь | 49,0 | 21,9 | 2,84 | 56,8 | 20/1 | 59,6 | 40,0 |
| Смешанная венозная кровь | 53,1 | 23,8 | 3,20 | 60,5 | 18,9/1 | 63,8 | 46,5 |

Таблица 79

**Резервная щелочность крови 50—65 об.%**

Таблица 80

**Цитограмма нормального лимфатического узла (по М. Г. Абрамову)**

Клетки лимфатического ряда

Лимфобласты . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . 0,1—0,5%
Пролимфоциты . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . 65—80%
Лимфоциты . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . 20—35%

Клетки ретикуло-эндотелиального ряда

Лимфоидные ретикулярные клетки . . . . . . . . . . . 0—0,8%
Плазматические » . . . . . . . . . . . 0,2—0,6%

| | |
|---|---|
| Макрофаги | 0,1—0,5% |
| Тучные тканевые клетки | 0—0,1% |
| Липофаги | 0—0,1% |

Клетки крови

| | |
|---|---|
| Нейтрофилы | 3—10% |
| Эозинофилы | 0—0,5% |

Зрелые элементы периферической крови являются примесью, обусловленной аспирацией при пункции. Незрелые клетки миелоидного и эритроидного ряда наблюдаются при системных заболеваниях органов кроветворения.

Таблица 81

**Цитограмма пунктата нормальной селезенки (по М. Г. Абрамову)**

Клетки лимфатического ряда

| | |
|---|---|
| Лимфобласты | 0,1—0,2% |
| Лимфоциты и пролимфоциты | 60—85% |

Клетки ретикуло-эндотелиального ряда

| | |
|---|---|
| Большие лимфоидные ретикулярные клетки | 0—0,1% |
| Малые » » (не всегда с достоверностью определяемые) | 1—3—10% |
| Плазмобласты, проплазмоциты и зрелые плазматические клетки (плазмоциты) | 0,1—0,8% |
| Макрофаги | 0,1—0,2% |
| Липофаги | 0,1% |
| Моноциты | 1,5—2,5% |
| Синусоидальные клетки (клетки пульпы) | 0,2—0,6% |
| Тучные тканевые клетки | 0—0,1% |

Клетки эритроидного ряда

| | |
|---|---|
| Нормобласты—базофильные, полихроматофильные и ортохромные | 0—0,1—0,2% |

Клетки миелоидного ряда

| | |
|---|---|
| Миелоциты и метамиелоциты | 0—0,1% |
| Нейтрофилы палочкоядерные и сегментоядерные | 10—15% |
| Эозинофилы | 0,5—2% |
| Базофилы | 0,1—1,5% |

## ВОДНЫЙ ОБМЕН

Таблица 82

Водный баланс человека

| Показатель | Количество воды, мл/день |
|---|---|
| Потребление воды: | |
| с твердой пищей | 1 000 |
| » жидкой » | 1 200 |
| Вода, образованная при окислении | 300 |
| Общее потребление воды | 2 500 |
| Выделение воды: | |
| с мочой | 1 400 |
| » потом | 600 |
| » выдыхаемым воздухом | 300 |
| » испражнениями | 200 |
| Общее | 2 500 |

Таблица 83

Потери влаги организмом человека в условиях покоя

| Температура | Данные, г/час | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Вольперта | Хаутона | Шика и Зака | Витте | Шахбазяна | Летавета и Малышевой | Брумштейна |
| 10° | 31 | 32,5 | 20 | 36 | 39 | — | 35 |
| 20° | 18 | 39 | 25 | 51 | 48 | 37,4 | 45 |
| 30° | 51 | 104 | 80 | 141,6 | — | — | 65 |
| 32° | 84 | 123 | 88 | — | — | — | 72 |

Таблица 84

Образование метаболической воды и выделение тепла при окислительных процессах

| Окисленный продукт | Количество воды, мл | Количество тепла, ккал |
|---|---|---|
| 1 г белков | 0,41 | 4,1 |
| 1 » углеводов | 0,60 | 4,1 |
| 1 » жиров | 1,07 | 9,3 |
| 1 мл молочной кислоты | 0,60 | 3,6 |

Таблица 85

**Содержание воды в различных органах и тканях**

| Орган или ткань | Содержание воды % |
|---|---|
| Зубная эмаль | 0,2 |
| Дентин | 10 |
| Кости | 22 |
| Жир | 30 |
| Хрящи | 55 |
| Белое вещество головного мозга | 70 |
| Печень | 70 |
| Кожа | 72 |
| Мышцы | 76 |
| Сердце | 79 |
| Соединительная ткань | 80 |
| Почки | 83 |
| Серое вещество головного мозга | 86 |
| Глаз | 99 |

## СИСТЕМА МОЧЕОБРАЗОВАНИЯ И МОЧЕОТДЕЛЕНИЯ

Таблица 86

**Общие свойства мочи**

| Показатель | Норма |
|---|---|
| Суточное количество мочи | 1 000—2 000 мл |
| Удельный вес | 1 015—1 030 |
| Цвет | От янтарно-желтого до соломенно-желтого |
| Прозрачность | Прозрачная |
| Реакция | Кислая |
| Титрационная кислотность | 10—30 мл н./10 NaOH на 100 мл мочи |
| Истинная реакция pH | 5,0—7,0 (в среднем 6,0) |
| Белок | 0—0,002‰ |
| Сахар | Отсутствует |
| Ацетон | » |
| Желчные пигменты | » |

Таблица 87

**Исследование мочевого осадка по Каковскому — Аддису**

| Показатель | Нормальная величина в суточном количестве мочи |
|---|---|
| Лейкоциты | 650 000—1 400 000 |
| Эритроциты | 130 000—1 000 000 |
| Цилиндры гиалиновые | До 2 000 |
| **Микроскопическое исследование мочевого осадка** | |
| Эпителиальные клетки: | |
| а) плоский эпителий | 0—3 в поле зрения |
| б) эпителий мочевых канальцев (почечный) | Отсутствует |
| Лейкоциты | 1—3 в поле зрения |
| Эритроциты | 0—единичные в поле зрения |
| Цилиндры: | |
| а) гиалиновые | Единичные в поле зрения |
| б) зернистые | Отсутствуют |
| в) восковидные | » |
| Соли | Небольшое количество уратов или оксалатов |

Таблица 88

**Мочевой осадок по Штейнгеймеру и Мельбину (Steinheimer Malbin)**

Протоплазма лейкоцитов окрашивается спиртовым раствором сафронина с генцианвиолетом в темно-голубой цвет; ядра — в темно-красный.

Таблица 89

**Химическое исследование мочи**

| Показатель | Нормальная величина | Метод |
|---|---|---|
| Уробилиновые тела | 20—30 мг/сутки | Адлера — Степанова |
| Уробилиногеновые тела | 0,4—0,8 мг | Уотсона |
| Органические кислоты | 10—12 мл н./10 HCl кг/сутки | ван Слайка и Пальмера |
| Копропорфирины I и III | 150 γ в суточной моче | Бругша |
| Индикан | 20—60 мг в суточной моче | Ларсона |
| Диастаза (амилаза) | 16—64 единицы | Вольгемута |
| Уропепсиноген | 1 000—6 000 единиц | Ансона |

Таблица 90

**Азотные вещества в моче взрослых (по данным Н. Ф. Толкачевской)**

| Вещество | Количество |
|---|---|
| Мочевина, г/сутки | 10—35 (60—80% общего азота) |
| Мочевая кислота, мг/сутки | 400—1000 (ср. 800, в том числе эндогенной 280—350) |
| $NH_3$, мг/сутки | 40—120 |
| Аминоазот, мг/сутки | 30—150=1—2% общего азота |
| Креатинин, мг/сутки | М. 600—2000<br>Ж. 460—1600 |
| Креатин, мг/сутки | М. до 50<br>Ж. до 100 |
| Общий азот, г/сутки | 10—18 |

Таблица 91

**Минеральные вещества в моче взрослых (по данным И. Тодорова)**

| Вещество | Количество |
|---|---|
| Хлориды (NaCl), г/сутки | 10—15=6—9 как Cl=170—210 мэкв/л |
| Фосфор неорганический ($P_2O_5$), г/сутки | 1,5—6,0=0,5—2,0 как P= =15—60 мэкв/л |
| Общая сера (в виде $SO_4$), мг/сутки | 1 500—3 700=25—60 мэкв/л |
| Неорганические сульфаты, мг/сутки | 90% общей серы |
| Кальций, мг/сутки | 100—300=50—150 мэкв/сутки = 2—3 мг/кг/сутки |
| Калий, г/сутки | 1,5—3,5=30—90 мэкв/л |
| Натрий, г/сутки | 3,0—6,0=150—220 мэкв/л |
| Магний, мг/сутки | 100—300 |
| Свинец, γ/сутки | 20—70 |
| Железо, γ/сутки | 60—100 |
| Медь, γ/сутки | 6—100 |
| Ртуть, γ/сутки | До 100 |

Таблица 92

**Нормальные величины аминокислот в моче (микробиологическое определение)**

**(по Schreier, Plückthun)**

| Название аминокислоты | Количество, мг/сутки |
|---|---|
| Общий аминоазот | 30—150 |
| Аланин | 14—130 |
| Аргинин | 11—36 |
| Аспарагиновая кислота | 1—24 |
| Валин | 1—10 |
| Гликокол | 100—200 |
| Изолейцин | 1—20 |
| Лейцин | 4—20 |
| Лизин | 20—80 |
| Метионин | 4—15 |
| Пролин | 4—15 |
| Треонин | 12—40 |
| Триптофан | 8—50 |
| Тирозин | 10—30 |
| Фенилаланин | 8—35 |
| Гистидин | 60—350 |
| Цистин | 45—150 |

Таблица 93

**Нормальные количества различных витаминов в моче (по Schreier)**

| Витамины | Количество |
|---|---|
| $B_1$ γ/сутки | 277 (144—323) |
| $B_2$ γ/сутки | 678 (543—913) |
| Никотиновая кислота и дериваты γ/сутки | 4 000—8 000 |
| $B_6$ γ/сутки | 2 000—6 500 |
| Фолиевая кислота γ/сутки | 40—240 |
| Биотин γ/сутки | 31,7 (27,5—35,6) |
| Пантотеновая кислота γ/сутки | 25—50 |
| р-аминобензойная кислота | 148 (131—198) |
| С мг/сутки | 10—20 |
| А, Е/100 мл | ~200 |

Таблица 94

**Функциональные пробы почек**

| Функция | Проба | Характеристика | Нормальные показатели | Метод |
|---|---|---|---|---|
| Аккомодация | Водная | Определение объема и удельного веса мочи, собранной в течение 4 часов после приема 1500 мл воды | Выпитое количество жидкости должно выделиться за 4 часа. Выделение жидкости в течение 12 часов должно быть избыточным. В первые часы удельный вес мочи должен быть не выше 1001—1004. Вес тела за время пробы должен уменьшаться на 1 кг. Удельный вес мочи через 4—8 часов достигает 1025—1030 | Фольгарда |
| | Концентрационная | Определение удельного веса мочи, выделенной за 12 ночных часов после лишения жидкости с утра предыдущего дня | 1027—1032 | Аддис и Шевка |
| | » | Определение объема и удельного веса мочи при сухоедении после водной нагрузки | 300—500 мл в сутки; 1027—1032 | Фольгарда |
| | Проба Зимницкого | Определение объема и удельного веса порций мочи, собираемых через 3 часа в течение суток | Различие в объеме отдельных порций мочи превышает 100 мл. Удельный вес мочи варьирует от 1002—1005 до 1020—1025. Дневной диурез $^2/_3$ суточного | |
| Функция канальцев | Определение максимальной секреции | Выделение введенного внутривенно парааминогиппурата | Выделение парааминогиппурата составляет 60—80 мл/мин | |
| | Фенолротовая | Выделение с мочой введенного внутривенно фенолрота | Выделяется 30—40% введенного фенолрота | |

| Функция | Проба | Характеристика | Нормальные показатели | Метод |
|---|---|---|---|---|
| Азотвыделительная | Нагрузка NaCl | Определение NaCl в моче после нагрузки 10 г NaCl | В 1-й день выделяется 7—10 г, во 2-й — 2 г. Наблюдается повышенный диурез | |
| | Нагрузка мочевиной | Определение мочевины в моче после нагрузки (20 г мочевины) | Нагрузка выделяется в течение 2 дней | |
| Фильтрационно-реабсорбционная | Определение клиренса креатинина | По эндогенному креатинину<br>с нагрузкой креатинином | 65—112 мл/мин<br>150—170 »<br>Фильтрация 90 »<br>Реабсорбция воды 97—99% | Реберга |
| | Определение клиренса инулина | Нагрузка инулином внутривенно | 80—120 мл/мин | |
| | Определение клиренса мочевины | По эндогенной мочевине (в моче и в крови) | Стандартный коэффициент очищения мочевины — 40—61 мл/мин, максимальный — 64—100 мл/мин | |
| | Определение клиренса тиосульфата натрия | Нагрузка тиосульфатом натрия | 101—164 мл/мин | |
| | Константа Амбара | Сопоставление содержания мочевины в моче и в крови | 0,063—0,085 | |
| | Определение максимальной реабсорбции глюкозы | Создание высокой концентрации глюкозы в крови (до 500 мг%) с одновременным определением клубочковой фильтрации | 245—461 мг/мин у человека с поверхностью тела 1,73 м² | |
| Почечный кровоток | По фенолроту | Нагрузка фенолротом (внутривенно) | Коэффициент очищения по фенолроту 360—545 мл/мин. Почечный кровоток 650—1100 мл/мин | Голдринга |
| | » диодрасту | Нагрузка диодрастом | Коэффициент очищения диодраста 560—850 мл/мин. Почечный кровоток 1300 мл/мин | Тот же |
| | » парааминогиппуровой кислоте | | 600 мл/мин | |

## СИСТЕМА ПИЩЕВАРЕНИЯ

Таблица 95

**Физические свойства слюны**

| | |
|---|---|
| Количество | 1000—1500 мл/сутки |
| Удельный вес | 1002—1008 |
| pH 6,0—7,9 | |

Таблица 96

**Химический состав слюны (по Хауку и др.)**

| Составная часть | Содержание, мг% |
|---|---|
| Азот (небелковый) | 13,0 (37% азота крови) |
| Аммиак | 2,0—10,0 |
| Белок | 200,0—400,0 |
| Кальций (общий) | 4,0—8,0 |
| Карбонаты ($CO_2$) | 20—45 мл/100 мл |
| Мочевая кислота | 1,5 (40% мочевой кислоты крови) |
| Мочевина | 11,0 (76% мочевины крови) |
| Тиоцианат калия | До 30,9 |
| Фосфор липидов | 0,005—0,2 |
| » неорганический | 10,0—25,0 |
| Хлориды | 30,0—60,0 |
| Холестерин | 2,5—9,0 |

Таблица 97

**Секреторная функция желудка**

Исследование с помощью зонда. Натощак. Количество желудочного содержимого 20—100 мл; реакция pH 1,5—1,7

После пробных завтраков: а) одномоментно толстым зондом по Боасу-Эвальду. Общая кислотность 40—60 единиц; свободная HCl 20—40 единиц на 100 мл содержимого желудка; б) фракционное зондирование тонким зондом с применением пробных завтраков: 1) спиртового по Эрману; 2) кофеинового — по Катчу; 3) бульонного — по Зимницкому; 4) капустного — по Лепорскому; 5) с ухой — по Горшкову; 6) бульонного, капустного или спиртового с цветным индикатором.

Таблица 98

**Состав желудочного сока при исследовании тонким зондом с примененнем спиртового завтрака по Эрману**

| Время взятия сока (по Лепорскому) | Количество, мл | Кислотность | | Микроскопия |
|---|---|---|---|---|
| | | общая | свободная HCl | |
| Натощак | До 50 | Около 40 | 10—20 | Эпителий, немного лейкоцитов и слизи |
| I порция (через 10 минут) | 10 | 30 | 10 | |
| II » » 25 » | 20—40 | 40 | 20 | |
| III » » 40 » | 10—20 | 60 | 35 | |
| IV » » 55 » | 10—20 | 60—70 | 30—40 | |
| V » » 70 » | 10—20 | 20—30 | 10—20 | |
| VI » » 85 » | 5—10 | 20 | 10 | |
| VII » » 100 » | 5—10 | 15 | 5 | |
| VIII » » 115 » | 5—10 | 15—20 | 2—5 | |

Дебет-час соляной кислоты в 1-й час желудочной секреции 40—150 мг; во 2-й час 40—220 мг.

Молочная кислота отсутствует.

Пепсин по методу Метта — переваривание 2—3 мм белкового столбика.

Муцин (по методу Гласса) — 57,2—255 мг%

Мукопротеин — 17—30 мг%

Мукопротеаза — 35—703 мг%

Пепсин — 1 мг в 1 мл сока (по методу Мархлевской)

Сычужный фермент — свертывание молока в течение 10—30 минут.

Гистаминовая проба (введение под кожу 0,25—1 мг солянокислого гистамина); количество желудочного сока через 15 минут 35—150 мл; общая кислотность 90—125.

Таблица 99

**Исследование желудочной секреции без зонда**

| Метод | Нормальная величина |
|---|---|
| Десмоидная проба | Через 3 часа моча не окрашена<br>Через 5 часов бледно-зеленое окрашивание мочи<br>Через 20 часов окрашивание мочи более интенсивное |
| Определение уропепсиногена по Туголукову | 15—40 единиц/час |

Таблица 100

**Определение кислотности желудочного сока с помощью $Cr^{51}$**

Выводится радиоактивного хрома 1,5—2% по отношению к введенной фазе.

Таблица 101

**Состав желудочного содержимого, извлеченного после пробного завтрака Боаса-Эвальда**

| Показатель | Нормальная величина |
|---|---|
| Количество | 120—150 см³ |
| Коэффициент расслоения | 100:50 |
| Химификация (степень переваривания хлеба) | Хлеб превращается в гомогенную массу |
| Запах | Запах хлеба или слегка кисловатый |
| Цвет | Желтовато-белый |
| Слизь | Немного |
| Реакция | Резко кислая |
| Общая кислотность | 40—60 единиц |
| Свободная HCl | 20—40 » |
| Связанная соляная кислота | Около 20 » |
| Молочная кислота | Отсутствует |
| Летучие жирные кислоты | Отсутствуют |
| Переваривание углеводов | Красное окрашивание после добавления раствора Люголя |
| Кровь | Отсутствует |
| Хлор | 120—160 единиц |
| Хлорный показатель | 27—35 |
| Остаточный азот | 18—28 мг% |
| Гастромукопротеин | 60—80 мг% (по Глассу и Бойду) |
| По витамину $B_{12}$, меченному $Co^{58}$ | Радиоактивность в плазме начинает повышаться через 3 часа; через 8—12 часов достигает максимума<br>С мочой выводится до 30% радиоактивности; с калом — 20—50% |

Таблица 102

**Состав желудочного содержимого при микроскопическом исследовании**

| | |
|---|---|
| Крахмальные зерна | Определяются |
| Мышечные волокна | Отсутствуют |
| Жир | Отсутствует |
| Растительные клетки | Отсутствуют |
| Эпителий | Немного (плоский из полости рта и цилиндрический из желудка) |
| Эритроциты | Отсутствуют |
| Лейкоциты | Небольшое количество, измененные |
| Дрожжи | Одиночные грибки, небольшое количество |
| Сарцины | Отсутствуют |
| Палочки молочнокислого брожения | » |

Таблица 103

**Двигательно-эвакуаторная функция желудка**

| Метод исследования | Нормальные величины |
|---|---|
| Боаса-Эвальда | Через 2 часа в желудке не больше $^1/_2$ хлебного завтрака |
| Кача | Окрашивание синью содержимого желудка не более 3 часов |
| Клемперера | Молоко и булка находятся в желудке не более 2 часов |
| Ригеля | Наличие компонентов пробного обеда в желудке не более 7 часов |

Таблица 104

**Экскреторная функция желудка**

Выделение краски нейтральрот в желудке через 12—15 минут после внутривенного введения 4 мл 1% раствора нейтральрота или через 20 минут после внутримышечного введения 2 мл 1% раствора нейтральрота.

Таблица 105

**Температура в полости желудка**

Натощак 36,0—37,8°
После приема пищи повышается на 0,5—1°

Таблица 106

**Определение ферментов желудочного сока**

| Фермент | Нормальная величина | Метод |
|---|---|---|
| Пепсин | 0—3 мм натощак<br>3—7 мм с обоих концов трубочки на высоте секреции | Метта |
| Химазная (молоко-свертывающая) активность пепсина | 40—60 химазных единиц | Савича-Пятницкого |
| Протеолитическая активность желудочного сока | Часовое напряжение пепсина после капустного пробного завтрака 2,1—4,5 г% | Туголукова |
| Трипсин (триптическая активность) | 4 | |

Таблица 107

**Показатели нормальной электрогастрограммы**

| Тип электрогастрограммы | Амплитуда зубцов в Mv |
|---|---|
| Нормокинетический | 0,2 |
| Гиперкинетический | 0,3—0,4 |
| Гипокинетический | 0,2 |

Таблица 108

**Некоторые свойства и состав сока тонкой кишки**

| Показатели | Норма | Метод |
|---|---|---|
| Цвет | Желтоватый | |
| Реакция | Щелочная | |
| Энтерокиназа | 25—240 единиц | Шлыгина |
| Щелочная фосфатаза | Следы — 45 » | |

**Тонкий кишечник**

Таблица 109

| Функция | Проба | Краткая характеристика пробы | Нормальные величины | Метод |
|---|---|---|---|---|
| Всасывание углеводов | Всасывание глюкозы | 3—4-часовое исследование сахара крови после нагрузки 50—100 г глюкозы | Максимальное повышение через 30—60 минут, возвращение к исходному уровню через 2 часа | |
| | Всасывание галактозы | Исследование сахара крови через 30—60 минут после нагрузки 50 г галактозы | Повышение на 13—40 мг% | |
| Всасывание аминокислот | С метионином | Определение метионина в крови после нагрузки 5 г DL-метионина | Через 30—60 минут уровень метионина повышается на 40% | |
| Всасывание жиров | Определение общих липидов в сыворотке | Определение липидов в сыворотке до и после пробного завтрака | Максимальный подъем через 4—5 часов после завтрака на 50% | Ниссена |
| Всасывание витаминов | Всасывание витамина С | Определение уровня витамина в крови натощак и после нагрузки | Через 3 часа уровень витамина С в сыворотке повышается на 50% | |
| Всасывание солей | Всасывание кальция | Определение уровня Са в сыворотке натощак и после нагрузки | Повышение через 1—2 часа и снижение до исходного уровня через 6—7 часов | |
| | Всасывание йода | Определение йода в слюне после нагрузки йодистым калием. | Йод появляется в слюне через 5—14 минут | |
| | | С радиоактивным йодом | Появление $I^{131}$ в щитовидной железе через 4—8 минут после введения через зонд в двенадцатиперстную кишку | |
| Всасывание | С хинином | Исследование мочи до и после нагрузки хинином | Хинин появляется в моче через 30 минут и выделяется в течение 24—48 часов (максимум выделения—4—12 часов) | |
| Двигательная | Карминная | Прием кармина per os | Появление окрашенного кала через 20—30—40 часов | |
| | С радиоактивной капсулой | В капсуле вводится per os $Co^{60}$ или $Au^{198}$ или $Fe^{55}$ | Капсула в желудке находится $1^1/_2$ часа; покидает верхний отдел тонкого кишечника через 2—3 часа; нижний — через 6—7 часов | |

Таблица 110

**Некоторые свойства и состав кала (макроскопическое исследование)**

| | |
|---|---|
| Количество за сутки | 100—250 г |
| Консистенция | Оформленный (мягкий и плотный) |
| Форма | Цилиндрическая |
| Цвет | Коричневый |
| Реакция | Нейтральная или слабо щелочная |
| Слизь, кровь | Отсутствуют |

Таблица 111

**Состав кала (микроскопическое исследование)**

| Показатель | Норма | Метод |
|---|---|---|
| **Пищевые остатки** | | |
| Мышечные волокна | В небольшом количестве переваренные и непереваренные (сохраняется исчерченность) | |
| Соединительная ткань | Немного окрашивается в желтый цвет | Ксантопротеиновая реакция |
| Крахмальные зерна | Немного окрашиваются в синий цвет | Реакция с раствором Люголя |
| Жир | | |
| а) нейтральный | Окрашивается в красный цвет | Реакция с суданом III |
| | Окрашивается в розовый цвет | Реакция с нильской синью |
| б) жирные кислоты | Окрашиваются в красный цвет | Реакция с суданом III |
| | Окрашиваются в синий цвет | Реакция с нильской синью |
| | Выпадают кристаллы гипса за счет присутствия кальциевых солей жирных кислот | Нагревание с $H_2SO_4$ |
| в) мыла | Окрашиваются в красный цвет | Нагревание с суданом III |
| Растительная клетчатка | Различное количество клеток | |
| **Морфологические элементы кишечной стенки** | | |
| Плоский эпителий заднепроходного отверстия | Немного | |

Продолжение

| Показатель | Норма | Метод |
|---|---|---|
| Эпителий цилиндрический | Немного | |
| Лейкоциты | Отсутствуют | |
| Кровь | Отсутствует | |
| Слизь | » | |

Таблица 112

**Химический состав кала (в пересчете на суточное количество)**

| Составная часть | Количество | Авторы |
|---|---|---|
| Азот | 0,25—2,0 г | Набарро |
| Белок | Отсутствует | |
| Билирубин | » | |
| Вода | 48—200 мл | |
| Жиры | 2,5—10 г | » |
| Калий | 7—12 мэкв | » |
| Кальций | 400—900 мг | Хаук |
| Копропорфирин | 200—300 γ | Римингтон |
| Лизоцим | 0,5—9,4 единицы/г | |
| Магний | 5—18 мэкв | Гиббете и Оуб |
| Натрий | 1—5 » | |
| Сера | 71—150 мг | Набарро |
| Стеркобилин | 40—280 » | Уотсон |
| | 30—100 » | Тервен |
| Хромоген | 20—300 единиц Эрлиха/100 г | Набарро |
| Щелочная фосфатаза | 30—150 единиц/час | Фомина, Михлин Шлыгин |
| Энтерокиназа | До 20 » | » |

Таблица 113

**Дуоденальное содержимое**

| Свойства желчи | Порция А | Пузырная | Порция С |
|---|---|---|---|
| Происхожденне | Из желчного протока | Пузырная | Из содержимого двенадцатиперстной кишки |
| Цвет | Золотисто-желтый | Коричневый или темно-зеленый | Золотисто-желтый |
| Прозрачность | Прозрачная | Прозрачная | Прозрачная |
| Консистенция | Слегка вязкая | Вязкая | Малой вязкости |
| pH | 7,2—7,62 | 7,33—7,78 | 7,4—8,0 |
| Удельный вес | 1008—1012 | 1026—1032 | 1008—1012 |
| Билирубин | 25 мг% по ван ден Бергу | 450 мг% и больше по ван ден Бергу | 25 мг% по ван ден Бергу |
| Холестерин | От следов до 250 мг%, в среднем 20 мг% | 70—450 мг%, в среднем 200 мг% | |

Таблица 114

**Состав желчи**

| Элементы | В норме |
|---|---|
| Эпителий | Единичные клетки в препарате |
| Лейкоциты | 1—2 на 15—20 полей зрения |
| Кристаллы холестерина и билирубина | Единичные |
| Слизь | Немного |

Таблица 115

**Печень**

| Функции печени | Проба | Краткая характеристика пробы | Нормальный показатель | Метод |
|---|---|---|---|---|
| Углеводный обмен | Гликемическая кривая | См. *Биохимия крови* | | |
| | Нагрузка галактозой<br>Первый способ | Исследование сахара в моче после приема 40 г галактозы per os или внутривенно в 25% или 50% растворе из расчета 2,5 г/кг веса больного | Выделение с мочой за 12 часов после приема не больше 3 г галактозы | Бауера |
| | Второй » | Исследование сахара в крови после внутривенного введения галактозы по 2,5 г/кг веса в 25—50% растворе | Исчезает из крови через 2 часа | |
| | Нагрузка молочной кислотой | Исследование молочной кислоты в крови после внутривенного введения 20 мл 20 н. раствора молочной кислоты | Содержание молочной кислоты в крови 7—13% натощак и через 5—15 минут после нагрузки | Бекмана |
| | С инсулином | Определение сахара крови после внутривенного введения инсулина 0,5 единицы на 1 кг веса | Через 3 минуты сахар крови повышается на 10—20 мг% по сравнению с уровнем натощак, а затем снижается ниже исходного | Бюргера |
| | » адреналином | Определение сахара крови после внутримышечного введения адреналина 0,01 мг/кг веса | Через 30 минут сахар в крови увеличился на 40—60 мг% по сравнению с исходным | |
| Белковый обмен | Определение общего белка, белковых фракций крови | См. *Белки крови* | | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Осадочные пробы** | | | |
| Сулемовая | Осаждение белков раствором сулемы | 1,8—2,2 мл | Гросса |
| Фуксин-сулемовая | То же | Отрицательная | Таката—Ара |
| Формоловая | Осаждение белков раствором формальдегида | » | |
| Кефалин-холестериновая | Осаждение белков кефалин-холестериновой эмульсией | » | Хангера |
| Коагуляционная лента | Осаждение белков раствором $CaCl_2$ | Коагуляция белков в 6—7 пробирках | Вельтмана |
| Тимоловая | » тимоловым реактивом | 1—5 единиц | Маклагана |
| Цинк-сульфатная | » γ-глобулинов раствором сернокислого цинка | 0—15 » | Кункеля |
| Кадмиевая | Осаждение грубодисперсных глобулинов солями сернокислого кадмия | Отрицательная | Вурманн и Вундерли |
| Гепариновая | Нарушение коллоидной устойчивости с помощью $CaCl_2$ и гепарина | 15—65 единиц | Бурштейна и Самай |
| Определение аминокислот в крови | См. *Биохимия крови* | | |
| Милона | Обнаружение в моче производных оксифенила, входящего в состав тирозина | Отрицательная | |
| С р-оксифенил-пировиноградной кислотой | Нагрузка р-оксифенил-пировиноградной кислотой | С мочой выделяется не более 5% (100 мг) введенной per os р-оксифенил-пировиноградной кислоты | Феликс и Теске |
| Определение остаточного азота | См. *Биохимия крови* | | |
| Фибриноген плазмы | То же | | |
| Гликопротеиды крови | » » | | |

Продолжение

| Функции печени | Проба | Краткая характеристика пробы | Нормальный показатель | Метод |
|---|---|---|---|---|
| Жировой обмен | Определение общего и эфиросвязывающего холестерина | См. *Биохимия крови* | | |
| | Определение фосфолипидов | | | |
| | Определение липопротеидов | | | |
| | Феноловая | Диссоциация β-липопротеидов с последующим помутнением сыворотки | Не выше 7 условных единиц экстинкции | |
| Водный обмен | С реактивом Фолина | Выявление патологических глюколипидов | Отрицательная | Иргла |
| | С водной нагрузкой | Определение диуреза в течение 6 часов после приема 900 мл жидкости | Выделение принятой жидкости за 6 часов | |
| Обезвреживающая | С гиппуровой кислотой | Определение количества выделенной с мочой гиппуровой кислоты в ответ на введение 6 г бензойнокислого натрия | Выделение с мочой в течение 4 часов 65—85% бензойнокислого натрия (не меньше 3 г гиппуровой кислоты) | Квика |
| | | Определение количества выделенной с мочой гиппуровой кислоты в ответ на внутривенное введение 1,77 г бензойнокислого натрия в 20 мм дистиллированной воды | За 1 час с мочой выделяется 1—1,4 г гиппуровой кислоты | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | С нагрузкой билирубином | Определение быстроты исчезновения из крови введенного внутривенно билирубина | Через 4 часа концентрация билирубина не превышает 15% подъема после нагрузки | |
| | Бромсульфалеиновая | Определение быстроты исчезновения из крови введенной внутривенно бромсульфалеин-натриевой соли фенолтетрабромфталевой кислоты | Через 45 минут в крови определяется не более 5—6% введенной краски | |
| | Пронтозиловая | Определение количества выделенного с мочой за сутки пронтозила в ответ на внутримышечное введение 200 мг препарата | Около 100 мг | Зиде |
| | Сантониновая | Определение сантонина в моче после приема внутрь | Выделение сантонина с мочой начинается в конце 1-го часа, достигает максимума к концу 2-го часа, затем начинает уменьшаться | |
| Связанная со свертыванием крови | Определение протромбина | См. *Свертывание крови* | | |
| | Определение протромбина после нагрузки витамином K | Нагрузка витамином K | Через 24 часа подъем протромбина крови на 10% и более | Коллера |
| | Определение активности плазменного антитромбина III | Нейтрализация тромбина дефибринированной плазмой | 85—115% | |

Продолжение

| Функции печени | Проба | Краткая характеристика пробы | Нормальный показатель | Метод |
|---|---|---|---|---|
| Пигментный обмен | Определение билирубина в сыворотке | См. *Биохимия крови* | | |
| | Желтушный индекс | Исследуемую сыворотку сравнивают с 0,01% раствором бихромата калия | 4—6 единиц | Мейленграхта |
| | Определение билирубина в моче | | Отсутствует | |
| | Определение уробилина в моче | См. *Моча* | | |
| | Определение стеркобилина в кале | См. *Кал* | | |
| | Определение желчных кислот в моче | См. *Моча* | | |
| Исследование ферментов | Определение активности трансаминаз | См. *Биохимия крови* | | |
| | Альдолазы | См. » » | | |
| | Щелочной фосфатазы | То же | | |
| | Холинэстеразы | » » | | |
| | Определение сорбит-дегидрогеназы | | 0,4—1,5 единицы<br>0—0,3 » | Фотоколориметрический<br>Спектрофотометрический |

| | | | |
|---|---|---|---|
| С красителем бенгалроз, меченным $I^{131}$ | Внутривенное введение бенгальского розового красителя, меченного $I^{131}$ активностью 10—12 мккюри, с последующим снятием показаний сцинтилляционного счетчика | Период половинного поглощения составляет 18 минут ±5; максимум поглощения наступает через 30 минут ±6. Период половинного выделения из печени 10—25 минут | |
| С радиоактивным коллоидным золотом ($Au^{198}$) | Внутривенное введение радиоактивного коллоидного золота ($Au^{198}$) в количестве 5 мккюри с последующим снятием показаний сцинтилляционного счетчика | Плато накопления радиоактивности в печени наступает через 15—20 минут | |
| Определение скорости портального кровотока | Введение через дуоденальный зонд 2—5 мккюри $I^{131}$ с последующим обнаружением изотопа в крови | 4—8 минут | |

Таблица 116

**Общие свойства и химический состав панкреатического сока**

| Показатель | Нормальная величина | Метод |
|---|---|---|
| Количество | 1200—2000 мл/сутки | |
| Вязкость | 60—90 секунд | |
| Цвет | Бесцветен | |
| Амилаза | 256—248 единиц | Вольгемута |
| | 5—20 минут | Михаэлиса |
| | 5—12 единиц | Норби |
| Липаза | 4—9 мл 0,1 н. раствора NaOH | Фрейденбурга |
| | 1024—2048 | Карно и Мобана |
| | 4,6—6 мл 0,1 н. раствора NaOH | Бонди |
| Трипсин | 160—2560 единиц | Фулд — Гросса — Михаэлиса |
| | Переваривание свернувшегося белка в трубочке — 7 мм | |
| | 4—7,5 мл 0,2 н. NaOH | Серенсена |
| pH | 7,0—7,8 | |
| Карбонатная щелочность | 50—100 об.% $CO_2$ | |
| Кальций | 4,4—8,4 мг% | |
| Калий | 25,9—36,4 » | |
| Хлориды | 263—425 » | |
| Белок | 0,8—0,9 г% | |

Таблица 117

**Функциональные пробы поджелудочной железы**

| Функция | Проба | Краткая характеристика | Нормальные величины | Автор метода |
|---|---|---|---|---|
| Внутри-секреторная | Инсулиновая | Определение сахара крови после впрыскивания инсулина 0,1 единицы на 1 кг веса | В течение 20—30 минут снижение сахара наполовину. Исходный уровень достигается через 2 часа | Грэй и Бартнесса |
| | Глюкагоновая кривая | Определение сахара крови после внутривенного вливания глюкагона — 4000 кошачьих единиц | Через 30 минут содержание сахара возрастает на 50—100%. Возврат к исходному уровню через 30 минут | |
| Экзогенная | С глицерольтриолетатом, меченым $I^{131}$ | При нормальной выработке липазы — нормальная резорбция глицерольтриолетата, меченого $I^{131}$ | Радиоактивность крови — 12—13% | |
| | С меченым жиром | Определение радиоактивности крови после приема 0,5 мл меченого жира | Максимальная радиоактивность крови — к 3—4-му часу. Выход реактивности с калом за 48 часов — 0,5—1,4%. Радиоактивность мочи за 24 часа — 41—59% | |
| | С секретином | Исследование сока поджелудочной железы после интрадуоденального введения секретина | Выделяется 3,2 мл сока, 108 мэкв/л бикарбонатов, 14,2 единицы амилазы; 39 единиц трипсина на 1 кг веса | |

Таблица 118

**Гормоны гипофиза**

| Гормон | Нормальная величина | Автор |
|---|---|---|
| Гормоны передней доли гипофиза | | |
| Соматотропный гормон | 18±7 мкг% | |
| АКТГ | 0—40 миллиединиц в 100 мл плазмы | И. А. Эскин и др. |
| Тиреотропный гормон | 0,5 единицы в суточной моче<br>4—8 мкг/100 мл плазмы | Юнкман—Шеллер |
| Гормоны задней доли гипофиза | | |
| Окситоцин | 1 единица/100 мл крови | Олбриттон |
| Гормоны средней доли гипофиза | | |
| Интермедин | 40—220 единиц/100 мл крови<br>7,5—47,5 единицы в суточной моче | Соффер |

Таблица 119

**Содержание гонадотропных гормонов в моче**

| | Автор | | |
|---|---|---|---|
| | Селье | Абдерхальден | Эскамилла |
| Женщины | | | |
| Первая и последняя фаза менструального цикла | Следы | 4—8 мышиных единиц/сутки | 6—50 МЕ/сутки |
| Средняя фаза цикла (овуляция) | 2—25 МЕ/сутки | 20—50 мышиных единиц/сутки | |
| После климакса | 25—75 МЕ/сутки<br>100—500 мышиных единиц/сутки | 50—300 мышиных единиц/сутки | |
| Во время беременности: | | | |
| 5—6 недель | 16 000 мышиных единиц/л | | |
| 8—10 недель, более поздние сроки | 60 000 мышиных единиц/л | | |
| **Мужчины** | 5—25 мышиных единиц | 20—40 мышиных единиц/сутки | 6—50 МЕ/сутки |

Таблица 120

**Адренокортикотропные резервы гипофиза**

| Проба | Характеристика пробы | Нормальный показатель | Автор |
|---|---|---|---|
| С метапироном | Исследование в суточной моче содержания 17-оксикортикостероидов в течение 2 дней до приема per os метапирона и в течение 2 дней после приема | Выведение 17-оксикортикостероидов увеличивается в 2 раза | Liddle et al |

Таблица 121

**Гормоны надпочечников**

| Гормон | Нормальная величина | | Автор и метод |
|---|---|---|---|
| | у женщин | у мужчин | |
| 17-КС | 5—17 мг/сут. моче | 6—25 | Энгстрем |
| | 7,3—11,3 » | 9,4—18,0 | Кенгибсбер и др. |
| | 12,5—16 » | 11,8—22,7 | Эскамилла |
| | 5,8—16,5 » | 7,11—19,2 | Ковалевский |
| | 6,0—18,0 » | 10,0—25,0 | Циммерман |
| | 6,5—11,6 » | 6,9—17,6 | Метод Дректера в модификации С. А. Афиногеновой |
| 17-ОКС в плазме крови | 11—13 мг в 100 мл плазмы | | По методу Силбера и Портера (модификация И. А. Юдаева и Ю. А. Панкова) |
| 17-ОКС в суточной моче свободные | 0,04—0,22 мг | | Модификация Юдаева и Креховой |
| Суммарные | 1,32—5,59 мг | | |
| Альдостерон | 0,7—13 γ в суточной моче | | По методу Неэре и Ветштейна |
| Гидрокортизон (кортизол) | 10—80 γ » » » | | По методу де Курси и др. |
| Кортизон | 200—1 700 γ в суточной моче | | То же |
| Адреналин | В плазме 0,000±0,005 мг | | Велк, Прайс (флюорометрический метод) |

| Гормон | Нормальная величина | | Автор и метод |
|---|---|---|---|
| | у женщин | у мужчин | |
| | В суточной моче 0—20 $\gamma$ | | По методу Эйлера и Флодинга |
| | 7,0±3,4 мкг | | В. В. Меньшиков (флюорометрический метод) |
| Норадреналин | В плазме 0,20±0,097 мкг | | Велк, Прайс |
| | В суточной моче 2—177 $\gamma$ | | По методу Эйлера и Флодинга |
| | 25,09±13,6 мкг | | В. В. Меньшиков (флюорометрический метод) |

Таблица 122

**Кора надпочечников**

| Проба | Краткая характеристика | Нормальная величина | Авторы |
|---|---|---|---|
| Торна | Нагрузка АКТГ и подсчет эозинофилов в периферической крови | Снижение количества эозинофилов на 40% после внутримышечного введения 25 единиц АКТГ | |
| С нагрузкой АКТГ | Определение 17-кетостероидов в моче после внутримышечной инъекции 25 единиц АКТГ через 6 часов в течение 2 суток | Экскреция 17-кетостероидов увеличивается на 3—4 мг | Нарбут и Копец |
| То же | Определение содержания 17-оксикортикостероидов в суточной моче в течение 2 дней до введения 40 единиц АКТГ-цинкфосфата внутримышечно и в течение 2 дней после введения | Увеличение экскреции 17-оксикортикостероидов в $1^1/_2$ раза и более | |

Таблица 123

**Щитовидная железа**

| Проба | Краткая характеристика пробы | Норма | Метод |
|---|---|---|---|
| Основной обмен | | $\pm 10—15\%$ | По газообмену Блэкберна |
| Йод крови | | 3,5—8,5 мкг в 100 мл сыворотки | |
| С нагрузкой нерадиоактивным йодом | Определение выделения йода после внутривенного введения | Выделяется $20—40\%$ введенного йода в течение 3 дней | Бера |
| С нагрузкой радиоактивным йодом | Определение йода в щитовидной железе после приема внутрь 30 мккюри $I^{131}$ | Через 24 часа выделяется $15—40\%$ введенного йода | Левитта |
| Очищение плазмы от йода | Определение скорости, с которой щитовидная железа удаляет из плазмы $I^{131}$ | 9—38 мл/мин | Малита и Почина |
| Удаление радиоактивного йода с мочой | Определение в моче $I^{131}$, введенного per os | За 48 часов выделяется $60—80\%$ введенного йода | Левитта |
| Определение йода, связанного с белками крови | | 3,5—8 мкг/100 мл крови | |

Таблица 124

**Гормоны половых желез**

| Название ингредиента | Нормальное содержание | Авторы |
|---|---|---|
| | **Мужчины** | |
| Андрогены (плазма крови) | 100 мг% | Abderhalden |
| Андростерон | 2,9 мг (в суточной моче) | |
| Дегидроэпиандростерон | $4,4 \pm 2,4$ мг (в суточной моче) | |
| Эстрогены | 2—29 мг (в суточной моче) | Peters и van Slayke |
| Прегнандиол | 10—20 мг (в суточной моче) | |

Продолжение

| Название ингредиента | Нормальное содержание | Авторы |
|---|---|---|
| | **Женщины** | |
| Прегнандиол | 5—15 мг (в суточной моче) | Ber |
| Эстрон | 0,03—0,005 мг (суточная моча в середине овариального цикла) | |
| Эстрогены | 4—80γ (в суточной моче) | Peters и van Slyke |
| | 3—9 мышиных единиц на 100 мл плазмы при определении биологическим методом | |
| Прогестерон | 100 мг/100 мл плазмы | Abderhalden |

Таблица 125

**Содержание эстрогенов в суточной моче**

| Стадия цикла | Эстрогены в мкг/сутки (средние данные) | | |
|---|---|---|---|
| | эстриол | эстрон | эстрадиол |
| Начало цикла | 6 | 5,2 | 10—15 |
| Середина цикла | 9 | 20 | 27 |
| Лютеиновый пик | 7 | 14 | 22 |
| Менопауза | 0,6 | 2,6 | 3,3 |

Таблица 126

**Экскреция прегнандиола в миллиграммах за 2 часа (по Клопперу и др.)**

| Тип мочи | Пределы колебаний | Средняя величина экскреции |
|---|---|---|
| Мужчины | 0,38—1,42 | 0,92 |
| Женщины, фаза пролиферации | 0,78—1,50 | 1,12 |
| Женщины, фаза желтого тела | 2,1—4,2 | 3,3 |
| Женщины, после наступления менопаузы | 0,28—0,86 | 0,63 |

## НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ЗАТРАТ И ПОТРЕБНОСТЕЙ ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА

Таблица 127

**Средняя потребность взрослого человека в пищевых веществах (формула сбалансированного питания взрослых) по А. А. Покровскому**

| Пищевое вещество | Суточная потребность |
|---|---|
| Вода, г | 1750—2200 |
| В том числе: | |
| питьевая (вода, чай, кофе и др.) | 800—1000 |
| в супах | 250—500 |
| » продуктах питания | 700 |
| Белки, г | 80—100 |
| В том числе: | |
| животные | 50 |
| Незаменимые аминокислоты, г | |
| триптофан | 1 |
| лейцин | 4—6 |
| изолейцин | 3—4 |
| валин | 4 |
| треонин | 2—3 |
| лизин | 3—5 |
| метионин | 2—4 |
| фенилаланин | 2—4 |
| Заменимые аминокислоты, | |
| гистидин+ | 2 |
| аргинин+ | 6 |
| цистин+ | 2—3 |
| тирозин+ | 3—4 |
| аланин | 3 |
| серин | 3 |
| глютаминовая кислота | 16 |
| аспарагиновая кислота | 6 |
| пролин | 5 |
| глицин | 3 |
| Углеводы, г | 400—500 |
| В том числе: | |
| крахмал+ | 400—450 |
| сахар | 50—100 |
| Органические кислоты (молочная, лимонная и т. п.) | 2 |
| Балластные вещества (клетчатка и пектин) | 25 |
| Жиры, г | 80—100 |
| В том числе: | |
| растительные | 20—25 |
| холестерин+ | 0,3—0,6 |
| фосфолипиды+ | 5 |
| растительные | 20—25 |
| холестерин+ | 0,3—0,6 |
| фосфолипиды+ | 5 |
| Минеральные вещества, мг | |
| В том числе: | |
| кальций | 800—1000 |
| фосфор | 1000—1500 |
| натрий | 4000—6000 |
| калий | 2500—5000 |
| хлориды | 5000—7000 |
| магний | 300—500 |
| железо | 15 |
| цинк | 10—15 |
| марганец | 5—10 |
| хром | 2—2,5 |
| медь | 2 |
| кобальт | 0,1—0,2 |
| молибден | 0,5 |
| селен+ | 0,5 |
| фториды | 0,5—1,0 |
| йодиды | 0,1—0,2 |
| Витамины, мг | |
| В том числе: | |
| C (аскорбиновая кислота) | 70—100 |
| $B_1$ (тиамин) | 1,5—2,0 |
| $B_2$ (рибофлавин) | 2,0—2,5 |

| Пищевое вещество | Суточная потребность | Пищевое вещество | Суточная потребность |
|---|---|---|---|
| PP (никотиновая кислота) | 15—25 | D (различные формы) | 0,04 (300—400 МЕ для детей) |
| $B_3$ (пантотенат) | 5—10 | | |
| A (различные формы) | 1,5—2,5 | | |
| $B_6$ (пиридоксин) | 2—3 | P (рутин) | 25 |
| $B_{12}$ (кобаламин) | 0,005—0,08 | $B_0$ (фолиевая кислота) | 0,1—0,5 |
| $B_{15}$ (пангамовая кислота) | 2,5 | E (различные формы) | 2—6 |
| Полиненасыщенные жирные кислоты | 3—6 | K (различные формы) | 2 |
| Биотин | 0,15—0,3 | Липоевая кислота + | 0,5 |
| Холин | 500—1000 | Инозит, г + | 0,5—1,0 |

Кроме того, организмом используется 300—400 мл метаболической (эндогенной) воды, освобождающейся в процессе биологического окисления. При окислении 100 г различных пищевых веществ образуется: для жира — 107 мл, углеводов — 55 мл, белка — 41 мл воды; при обычной смешанной диете на 100 ккал — около 12 мл воды. + означает факторы питания, которые либо могут частично замещать незаменимые вещества, либо незаменимость которых не может считаться окончательно установленной.

Общая калорийность суточной нормы пищевых веществ 3000 ккал.

Таблица 128

**Энергетические затраты взрослого мужчины (вес 60—70 кг, рост 170—180 см)**

| Характеристика работы | Объем работы, кгм/мин | Легочная вентиляция, л/мин | Потребление кислорода, л/мин | Затраты энергии, ккал/мин |
|---|---|---|---|---|
| Основной обмен | — | 5 | 0,25 | 1,25 |
| Покой | — | 5—10 | 0,25—0,3 | 1,25—1,5 |
| Очень легкая работа | Менее 50 | 10—15 | 0,3—0,5 | 1,5—2,5 |
| Легкая работа | 50—300 | 15—20 | 0,5—1,0 | 2,5—5,0 |
| Средняя » | 300—550 | 20—35 | 1,0—1,5 | 5,0—7,5 |
| Тяжелая » | 550—900 | 35—50 | 1,5—2,0 | 7,5—10,0 |
| Очень тяжелая работа | 900—1 150 | 50—65 | 2,0—2,5 | 10,0—12,5 |

Продолжение

| Характеристика работы | Объем работы, кгм/мин | Легочная вентиляция, л/мин | Потребление кислорода, л/мин | Затраты энергии, ккал/мин |
|---|---|---|---|---|
| Чрезвычайно тяжелая работа | 1 150—1 250 | 65—85 | 2,5—3,0 | 12,5—15,0 |
| Изнурительная работа . . . . | Более 1 250 | Более 85 | Более 3,0 | Более 15,0 |

Таблица 129

**Соотношение количеств энергии, полученной за счет окисления углеводов и жиров, при разных дыхательных коэффициентах**

| Дыхательный коэффициент | Окисление углеводов, % | Окисление жиров, % |
|---|---|---|
| 0,70 | 0,0 | 100,0 |
| 0,75 | 15 | 85 |
| 0,80 | 32 | 68 |
| 0,85 | 49 | 51 |
| 0,90 | 66 | 34 |
| 0,95 | 83 | 17 |
| 1,0 | 100 | 0,0 |

Таблица 130

**Окисление 1 г пищевых веществ**

| Пищевые вещества | Затрата на окисление $O_2$, мл | Выделение $CO_2$, мл | Дыхательный коэффициент | Освобождение энергии (ккал) на 1 л потребленного $O_2$ |
|---|---|---|---|---|
| Углеводы . . . | 750—830 | 750—830 | 1,0 | 5,0 |
| Жиры . . . . | 2019,3—2030 | 1427,3—1430 | 0,70—0,71 | 4,70 |
| Белки . . . . | 966,3—970 | 773,9—780 | 0,80—0,82 | 4,50 |

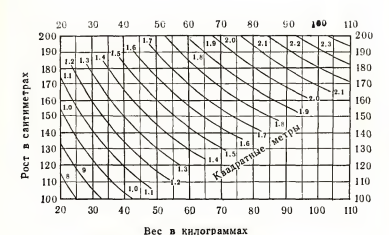



Рис. 101. Таблица для определеиия поверхиости тела человека в квадратных метрах по весу тела (в кг) и росту (в см) (Dubois).

# ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

## А

## Б



## В

## Г

## Д

## З



## И



## К

## Л

## М

## Н



## О



## П

## С

## Т

## Х



## Ц

## Ч



## Ш



## Щ



## Э

## СОДЕРЖАНИЕ

Редакторы *Л. Д. Гринштун* и *Ю. Л. Милевская*
Техн. редактор *А. М. Миронова.* Корректор *Т. А. Кузьмина*
Художественный редактор *Т. М. Дмитриева*
Переплет художника *Л. С. Саксонова*

Сдано в набор 17/XI 1969 г. Подписано к печати 17/II 1970 г. Формат бумаги 84×108¹/₃₂ печ. л. 26,50+0,25 печ. л. вкл. (условных 44,92 л.) 63,11 уч.-изд. л. Бум. тип. № 1. Тираж 100 000 экз. Т-03564 МС-08.

Издательство «Медицина». Москва, Петроверигский пер., 6/8

Заказ № 508
Ордена Трудового Красного Знамени
Первая Образцовая типография имени А. А. Жданова
Главполиграфпрома Комитета по печати
при Совете Министров СССР
Москва, М-54, Валовая, 28
Цена 3 р. 58 к.